

# CONIMS - Consórcio Intermunicipal de Saúde

Nº de Processo

099/2018

Setor:

Licitação

Modalidade:

pregão Eletrônico nº 033/2018

Objeto:

Formação de registros de preços para aquisição parcelada de medicamentos - Farmácia Básica e Psicoterápicos

Emissão em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Conclusão em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Observações:

VERA CRUZ, RS, 9 de Novembro de 2018.

 CLIENTE: CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS  
PREGÃO ELETRÔNICO 33/2018

**PROPOSTA COMERCIAL**

Item	Qtd.	Embalagem	UNIDADE	Descrição	Fabricante	RMS	Valor Unit.	Valor Total
16	1.610.000	Primária 1.000 Secundária 30.000	COMPRIMIDO	ACIDO ACETILSALICILICO AAS 100MG/100BL 10 CP SOBRAL ACETILDOR	THEODORO F SOBRAL E CIA LTDA	1096300360101	R\$ 0,019	R\$ 30.590,00
96	935.000	Primária 500 Secundária: 500	COMPRIMIDO	ANLODIPINA 5MG 25BL 20 CP GEOLAB BESILAPIN	GEOLAB IND. FARMACEUTICA	1542302430043	R\$ 0,021	R\$ 19.635,00
200	1.000	Primária: 12 bolsas	BOLSA	CIPROFLOXACINO 200MG 100ML 1 BO CX C/ 12 HYPOFARMA HYPOFLOX	HYPOFARMA IND. FARM.	1038700420021	R\$ 23,223	R\$ 23.223,00
	2.000	Primária: 200 Secundária: 200	AMPOLA	CLORETO SODIO 10% 10ML C/200 FARMACE	FARMACE IND QUIM FARM CEARENSE LTDA	1108500010053	R\$ 0,193	R\$ 386,00
330	160.000	Primária: 500 Secundária: 500	COMPRIMIDO	DIGOXINA 0,25MG 25 BL 20 CP GEN PHARLAB	PHARLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A	1410700590021	R\$ 0,042	R\$ 6.720,00
338	36.000	Primária: 100 amp Secundária 2.000	AMPOLA	DIPIRONA 500MG/ML 02ML 100 AMP IM/IV FARMACE DIPIFARMA	FARMACE IND. QUIMICO FARM. CEARENSE LTDA	1108500180048	R\$ 0,367	R\$ 13.212,00
351	40.000	Primária 60 Secundária 60	COMPRIMIDO	DOMPERIDONA 10MG 60 CP FARMASA PERIDAL	MEDLEY S/A IND. FARMACEUTICA	1832601580030	R\$ 0,065	R\$ 2.600,00
358	1.200	Primária: 1 FR Secundária: 100 FR	FRASCO	DROPROPIZINA 7,5 MG/5 ML C/1 FR BRAINFARMA NEOTOSS	BRAINFARMA FARMACEUTICA S/A	1558401470023	R\$ 3,400	R\$ 4.080,00
387	7.000	Primária 1.050 Secundária: 1.050	COMPRIMIDO	LEVONORGESTREL+ETINILESTRADIOL 0,15MG+0,03MG 50BL 21CP (15A30) MABRA CICLOFEMME	MABRA FARMACEUTICA LTDA	1779400020021	R\$ 0,570	R\$ 3.990,00
473	1.246.140	Primária 500 CP Secundária: 500 CP	COMPRIMIDO	IBUPROFENO 600MG 50BL 10 CP VITAPAN ALGY-FLANDERIL	VITAPAN INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	1039200650069	R\$ 0,179	R\$ 223.059,06
585	36.512	Primária 450 CP Secundária 450 CP	COMPRIMIDO	NIFEDIPINA 10MG 15BL 30 CP GEOLAB NIOXIL	GEOLAB IND. FARMACEUTICA	1542300280036	R\$ 0,030	R\$ 1.095,36
614	358.000	Primária 30 CP Secundária: 2000 CP	COMPRIMIDO	ESCITALOPRAM 10MG 30 CP GEN GEOLAB ( C1 )	GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	1542301990045	R\$ 0,164	R\$ 58.712,00
628	1.255.240	Primária: 500 CP Secundária: 500 CP	COMPRIMIDO	PARACETAMOL 500MG 50BL 10 CP GEN HIPOLABOR	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	1134301010036	R\$ 0,037	R\$ 46.443,88
691	99.000	Primária 30 CP Secundária: 30 CP	COMPRIMIDO	QUETIAPINA 25MG 30 CP GEN GEOLAB	GEOLAB IND. FARM. S/A	1542302040040	R\$ 0,150	R\$ 14.850,00
763	11.000	Primária 100 CP Secundária: 100 CP	COMPRIMIDO	TIAMAZOL 5MG 100 CP BIOLAB TAPAZOL (METIMAZOL)	BIOLAB SANUS FARMACEUTICA LTDA	1097401930023	R\$ 0,181	R\$ 1.991,00
805	98.000	Primária: 500 cp Secundária 500	COMPRIMIDO	VERAPAMIL 080MG 25 BL 20 CP GEN SANVAL	SANVAL COMERCIO INDUST. LTDA	1071402450031	R\$ 0,079	R\$ 7.742,00

VALOR TOTAL DA PROPOSTA: R\$ 458.329,30 (QUATROCENTOS E CINQUENTA E OITO MIL, TREZENTOS E VINTE E NOVE REAIS, TRINTA CENTAVOS.)



008010

eg

VALIDADE DO CONTRATO: 12 meses  
CONDIÇÃO DE PAGAMENTO: 30 dias, conforme edital.  
PRAZO DE ENTREGA: 5 dias, conforme edital.  
VALIDADE DA PROPOSTA: 60 dias, conforme edital.  
VALIDADE PRODUTO: Conforme edital.  
DADOS BANCÁRIOS: BANCO BRASIL. AG. 4044-4 C.C.: 13845-2  
OBSERVAÇÕES:

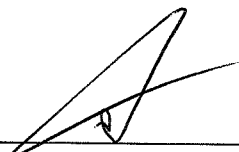
07.752.236/0001-23  
MEDILAR IMP. DIST. PROD. MÉD.  
HOSP. S/A  
RUA NORBERTO OTTO WILD, 420  
BAIRRO IMIGRANTE - CEP 96.880-000  
VERA CRUZ - RS

Declaramos expressamente que nos preços cotados estão inclusas todas as despesas, de qualquer natureza, incidentes sobre o objeto deste Pregão.

Declaramos que temos total conhecimento e concordância com os termos deste Pregão.

**RESPONSÁVEL PELA ASSINATURA DAS ATAS/CONTRATOS:**

NOME: CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN  
RG: 4110152107  
CPF: 031237800-90  
CARGO: SUPERVISOR DE LICITAÇÕES



César Augusto Gomes Neumann  
Representante Legal  
RG 4110152107 CPF 031237800-90

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A.**

Rua Norberto Otto Wild, 420 – Bairro Imigrante – VERA CRUZ – RS – CEP 96880-000.

CNPJ: 07.752.236/0001-23. IE: 156.0020579. Fone/Fax: 51 3718.7601.

Setor de Licitações: Fone: 51 3084 6804 - 51 3084 6808. E-mail: [licitacaomedlive@medlive.com.br](mailto:licitacaomedlive@medlive.com.br)



008011  
cg

**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE -  
CONIMS**

**PREGÃO ELETRÔNICO 33/2018**

**DOCUMENTAÇÃO DE**  
**HABILITAÇÃO E PROPOSTA**  
**DE PREÇOS**

Cadastro

Atualizado

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A.**  
Site: [www.medlive.com.br](http://www.medlive.com.br)

E-mail: [licitacaomedlive@medlive.com.br](mailto:licitacaomedlive@medlive.com.br)

*[Handwritten mark]*

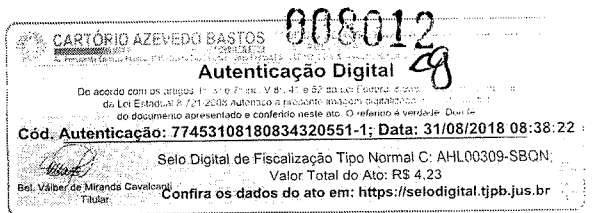
*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

**MEDLIVE**

PRODUTOS  
MÉDICOS  
HOSPITALARES



## PROCURAÇÃO

### OUTORGANTE


**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A.**, sociedade anônima, inscrita no CNPJ 07.752.236/0001-23, estabelecida à Rua Norberto Otto Wild, 420 – bairro Imigrante, CEP: 96.880-000, na cidade de Vera Cruz, estado do Rio Grande do Sul, neste ato representada por sua Diretora Superintendente Sra. **ADRIANA WILKE MARQUES**, brasileira, solteira, empresária, portadora da cédula de identidade nº 6042943032, inscrita no CPF sob o nº 654.211.080-15 e seu Diretor Administrativo Financeiro Sr. **ROBERTO HENRIQUE AREND**, brasileiro, solteiro, portador da carteira de identidade nº 4029618826, inscrito no CPF sob nº 442.772.700-000.

### OUTORGADO

**CESAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**, brasileiro, solteiro, residente domiciliado na RUA EMÍLIO MOHR, Nº 75, SANTO INÁCIO, na cidade de SANTA CRUZ DO SUL, estado do RIO GRANDE DO SUL, portador da carteira de identidade nº 4110152107, inscrito sob CPF nº 031.237.800-90.

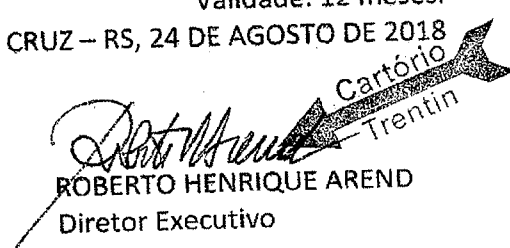
### PODERES

Ficam outorgados os poderes específicos para o relacionamento entre o Outorgante e os Órgãos Públicos das esferas Federais, Estaduais e Municipais, suas Autarquias, Fundações e Empresas de Economia mista, com o fim único de participação da Outorgante em Licitações Públicas através de qualquer modalidade de Edital ou Pregão, podendo, para tanto, assinar contratos, concordar, discordar, desistir, transigir, contratar, assinar e ratificar quaisquer termos e compromissos, requerer certidões de qualquer espécie e quaisquer documentos; Requerer cadastramento como fornecedor, retirar editais e anexos, assinar declarações, envelopes, em sessões de desempate entre preços iguais em sessões de pregões presenciais ou eletrônicos efetuando lances, interpor impugnações administrativas a editais, interpor e renunciar a recursos administrativos em qualquer fase de qualquer procedimento licitatório, atuar administrativamente junto aos Tribunais de Contas Federais, Estaduais e Municipais, e junto ao Ministério Público Federal e Estadual, substabelecer poderes a outrem para pronunciar-se em nome da empresa, bem como formular propostas verbais e praticar todos os demais atos inerentes ao certame, estando portanto, com todos os poderes necessários para o bom e fiel desempenho das suas funções.

  
ADRIANA WILKE MARQUES  
Diretora Superintendente

Cartório  
Trentin

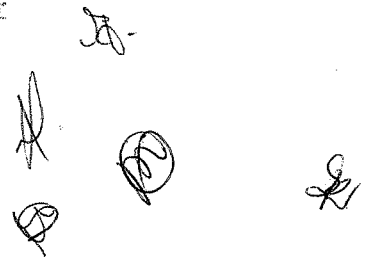
Validade: 12 meses.  
VERA CRUZ – RS, 24 DE AGOSTO DE 2018

  
ROBERTO HENRIQUE AREND  
Diretor Executivo

Cartório  
Trentin

MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES S/A.  
RUA NORBERTO OTTO WILD, Nº 420- IMIGRANTE -VERA CRUZ- RS – CEP 96880-000.  
Fone/Fax: 51 3718 7641

[www.medlive.com.br](http://www.medlive.com.br) / [www.dentalmedilar.com.br](http://www.dentalmedilar.com.br)



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. Vaíber Azevedo 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*<sup>1</sup> ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes<sup>2</sup>.

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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **31/08/2018 09:24:07 (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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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:** 1066145

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **31/08/2019 08:38:23 (hora local)**.

<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 77453108180834320551-1 a 77453108180834320551-2

<sup>2</sup>**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

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b839ef1b9ce2dda2d9096a44c5d5700f40101bd9bcd66c8d46b1daf3c1d557b5758ec72df0caca51df569d0b497c3380528c901c00bc4d00726047024d43b68d8

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

008014  
cg

REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
 MINISTERIO DAS CIDADES  
 DEPARTAMENTO NACIONAL DE TERNISIO  
 CARTERIA NACIONAL DE HABILITACAO

**CESAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**

CPF: 4116152107 SSP/DI RS  
 CEP: 031-237-800-90 DATA NASCIM: 29/04/1992

FILIAÇÃO:  
**ROMEO INACIO NEUMANN**  
**MARLI DA SILVA GOMES NEUMANN**

PERIODO: 01/01/2011 a 31/12/2011

PROFISSAO: 0525385441 FALTA: 02/06/2013 DATA HABILITACAO: 21/07/2011

VALIDA EM TODOS OS TERRITORIOS NACIONAIS  
 1282119416

OPERACAO:

*Cesar Neumann*  
 ASSINATURA DO TERNISIO

LOCAL: SANTA CRUZ DO SUL, RS DATA EMISSAO: 03/06/2016

*Cesar Neumann*  
 ASSINATURA DO TERNISIO

14523804348  
 08181491222

PROIBIR PLASTIFICAR  
 1282119416

**CIERRE DE TERMO DE HABILITACAO**

**CARTORIO AZEVEDO BASTOS** - OFFICINA DE FISCALIZACAO DE TERNISIO DAS PESSOAS MAIORES DE IDADE

Doc. emitido em conformidade com o art. 1º, § 1º, e 2º, § 1º, da Lei nº 11.721/2008, autorizada a presente manuseio digitalizado, reprodução livre de qualquer tipo de armazenamento e controle de acesso. O referido é verdade. Dou fé.

**Cód. Autenticação: 77451502181321240932-1; Data: 19/02/2018 13:22:47**

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: A6M01469-R000.  
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Contrata os dados do ato em: <https://selodigital.fpb.jus.br>

Autenticação Digital

*Handwritten marks and signatures:*  
 - A large stylized signature or mark.  
 - A circular stamp or mark.  
 - A smaller signature or mark.

008015  
9

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS  
COMPANHIA FECHADA**

**CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.**



**ANEXO I**

**ESTATUTO SOCIAL**

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A**

**CNPJ 07.752.236/0001-23**

**CAPÍTULO I  
DENOMINAÇÃO, SEDE, OBJETO E DURAÇÃO**

**Artigo 1º - A Medilar Importação e Distribuição de Produtos Médico Hospitalares S/A ("Companhia") é uma sociedade anônima que se rege pelo presente Estatuto Social e pela legislação aplicável.**

**Artigo 2º - A Companhia tem sua casa matriz na Cidade de Vera Cruz, Estado do Rio Grande do Sul, na Rua Norberto Otto Wild, nº 420, Bairro Imigrante, CEP: 96.880-000, e um Depósito Fechado na Cidade de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul, na Avenida dos Estados, nº 1.825, Bairro São João, CEP: 90200-001, podendo, por deliberação da Diretoria, criar e extinguir filiais, escritórios, depósitos e dependências de qualquer natureza, no Brasil ou no exterior.**

**Artigo 3º - O objeto da Companhia é a exploração da atividade de comércio atacadista e varejista de remédios para uso humano; comércio atacadista e varejista de materiais e remédios para uso veterinário; comércio atacadista e varejista de remédios alopatícos; comércio atacadista e varejista de remédios homeopáticos; comércio atacadista e varejista de cosméticos; comércio atacadista e varejista de perfumarias, importação de remédios para uso humano e veterinário; importação de materiais médico-hospitalares; importação de equipamentos médico-hospitalares; comércio atacadista e varejista de material médico; comércio atacadista e varejista de material hospitalar e correlatos; comércio atacadista e varejista de produtos odontológicos; comércio atacadista e varejista de equipamentos médico-hospitalares e comércio atacadista e varejista de complementos e suplementos alimentícios, dietas e fórmulas infantis; comércio atacadista e varejista de produtos saneantes; serviços de intermediação de negócios em geral; agenciamento, corretagem ou intermediação de bens móveis ou imóveis.**

**Artigo 4º - O prazo de duração da Companhia é indeterminado.**

**CAPÍTULO II  
CAPITAL SOCIAL E AÇÕES**

**Artigo 5º - O capital social da Companhia, totalmente subscrito e integralizado, é de R\$ 728.407,31 (setecentos e vinte e oito mil, quatrocentos e sete reais e trinta e um centavos), dividido em 75.000 (setenta e cinco mil) ações ordinárias e 75.000 (setenta e cinco mil) ações preferenciais, todas nominativas e sem valor nominal.**

**Parágrafo Primeiro.** Cada ação ordinária corresponderá a um voto nas Assembleias Gerais.

**Parágrafo Segundo.** As ações preferenciais não conferirão direito a voto nas Assembleias Gerais, porém, darão a seus titulares as seguintes vantagens: a) direito à prioridade no reembolso do capital, sem prêmio, no caso de liquidação da Companhia; b) prioridade no recebimento de dividendo mínimo de 0,15 (quinze centavos de real), por ação, cumulativo. c) direito de, em eventual alienação de controle, serem incluídas em oferta pública de aquisição

008016

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS**  
**COMPANHIA FECHADA**  
**CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.**



de ações, de modo a lhes assegurar o preço igual ao valor integrante do bloco de controle, assegurado o dividendo pelo menos igual ao das ações ordinárias.

**Parágrafo Terceiro.** Na proporção do número de ações que possuem, os acionistas terão preferência para a subscrição do aumento de capital, na forma do artigo 171 da Lei nº 6.404/76. O direito de preferência poderá ser cedido, no todo ou em parte, aos demais acionistas, cujo exercício será feito de forma proporcional à participação de cada um no capital social. O direito de preferência será exercido dentro do prazo decadencial de 30 (trinta) dias.

**Parágrafo Quarto.** No caso de não realização do preço de emissão das ações nas condições previstas no boletim de subscrição ou nas respectivas chamadas de capital, ficará o acionista remisso de pleno direito constituído em mora, na forma do artigo 106, §2º, da Lei nº 6.404/76, sujeitando-se à multa de 10% (dez por cento) do valor da prestação devida e ao disposto no artigo 107 da mesma Lei nº 6.404/76.

**Artigo 6º -** Os acordos de acionistas que estabeleçam as condições de compra e venda de ações de emissão da Companhia, o direito de preferência na compra destas, ou o exercício do direito de voto, serão sempre observados pela Companhia, desde que arquivados na sede social da Companhia. Os administradores da Companhia zelarão pela observância desses acordos e o presidente da assembleia geral não computará o voto proferido em contrariedade com as disposições dos acordos.

**Parágrafo Único.** Os direitos, obrigações e responsabilidades resultantes dos acordos de acionistas serão válidos e oponíveis a terceiros, tão logo tenham sido averbados nos livros de registro de ações da Companhia.

**Artigo 7º -** A Companhia está autorizada a aumentar o capital social, independentemente de reforma do Estatuto Social, aumento este limitado a até R\$ 2.000.000,00 (dois milhões de reais), devendo ser observada a mesma proporção entre ações preferenciais e ordinárias.

**Parágrafo Único.** O aumento do capital social será realizado mediante deliberação do Conselho de Administração, que deverá estabelecer as condições da emissão de ações, inclusive preço, prazo e forma de integralização.

**CAPÍTULO III**  
**ASSEMBLEIA GERAL**

**Artigo 8º -** A Assembleia Geral é o órgão deliberativo da Companhia e tem poderes para decidir todos os negócios da Companhia e reunir-se-á, ordinariamente, dentro dos 04 (quatro) primeiros meses seguintes ao término do exercício social, para deliberar sobre as matérias constantes do artigo 132 da Lei nº 6.404/76 e, extraordinariamente, sempre que necessário.

**Parágrafo Primeiro.** A Assembleia Geral deverá ser convocada pelo Presidente do Conselho de Administração, ou por 02 (dois) membros do Conselho de Administração agindo em conjunto, devendo os trabalhos serem dirigidos por mesa composta de presidente e secretário, na forma do parágrafo segundo abaixo.

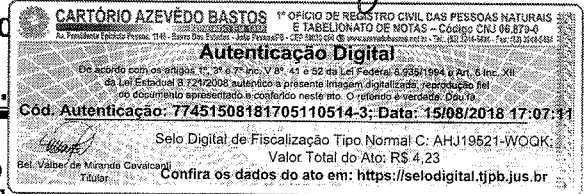
**Parágrafo Segundo.** A Assembleia Geral será presidida pelo Presidente do Conselho de Administração, ou, na ausência deste, por qualquer outro membro do Conselho de Administração que venha a ser escolhido por deliberação da maioria dos acionistas presentes, ou, na ausência de todos os membros do Conselho de Administração, o presidente será escolhido dentre os presentes, por deliberação majoritária. O presidente da Assembleia escolherá, dentre os presentes, o secretário da mesa.

**Parágrafo Terceiro.** As deliberações da Assembleia Geral, ressalvadas as exceções previstas em lei, neste Estatuto Social ou em acordo de acionistas devidamente arquivado na sede social da Companhia, serão tomadas por maioria de votos, não se computando os votos em branco.

**Artigo 9º -** Sem prejuízo das competências atribuídas por lei à Assembleia Geral, compete a esta:

- a) Eleger e destituir, a qualquer tempo, os membros do Conselho de Administração;

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS**  
**COMPANHIA FECHADA**  
**CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.**



- b) Fixar os honorários globais dos membros do Conselho assim como a remuneração dos membros do Conselho Fiscal, se e quando instalado;
- c) Atribuir bonificações em ações e decidir sobre eventuais grupamentos e/ou desdobramentos de ações;
- d) Aprovar programas de outorga de opção de compra ou subscrição de ações aos seus administradores e empregados;
- e) Deliberar, de acordo com proposta apresentada pela administração, sobre a destinação do lucro do exercício e a distribuição de dividendos; e
- f) Eleger o liquidante, bem como o Conselho Fiscal que deverá funcionar no período de liquidação;

**CAPÍTULO IV**  
**ADMINISTRAÇÃO**

**Seção I - Normas Gerais**

**Artigo 10º** - A Companhia será administrada por um Conselho de Administração e uma Diretoria Executiva.

**Parágrafo Primeiro.** Os administradores serão investidos em seus cargos mediante assinatura de termo de posse no livro próprio, dentro dos 30 (trinta) dias que se seguirem à sua eleição, e ficam dispensados de prestar caução para garantia de sua gestão.

**Parágrafo Segundo.** Os membros do Conselho de Administração e da Diretoria estão obrigados, sem prejuízo dos deveres e responsabilidades a eles atribuídos por lei, a manter reserva sobre todos os negócios da Companhia, devendo tratar como sigilosas todas as informações a que tenham acesso e que digam respeito à Companhia, seus negócios, funcionários, administradores, acionistas ou contratados e prestadores de serviços, obrigando-se a usar tais informações no exclusivo e melhor interesse da Companhia.

**Seção II - Conselho de Administração**

**Artigo 11º** - O Conselho de Administração, eleito pela Assembleia Geral, será composto por no mínimo 3 (três) membros e no máximo 5 (cinco) efetivos, pessoas naturais e acionistas, residentes ou não no País, com mandato unificado de 3 (três) anos, podendo ser reeleitos, sendo um Presidente.

**Artigo 12º** - Em caso de vacância no cargo de conselheiro, será convocada Assembleia Geral dentro de 10 (dez) dias a partir da vacância no cargo de conselheiro, com a finalidade de escolher o substituto, que assumirá o cargo de conselheiro pelo tempo remanescente do mandato do conselheiro substituído.

**Artigo 13º** - As reuniões do Conselho de Administração serão convocadas por escrito, por seu Presidente ou por 2 (dois) de seus membros, sendo necessária, para sua realização, a presença de todos os seus membros. As deliberações do Conselho de Administração serão tomadas por maioria dos conselheiros presentes à reunião.

**Parágrafo Único.** Das reuniões do Conselho de Administração serão lavradas atas no livro próprio, tornando-se efetivas com a assinatura de tantos membros quanto bastem para constituir o quorum requerido para instalação e deliberação.

**Artigo 14º** - Findo o mandato, os membros do Conselho de Administração permanecerão no exercício dos cargos até a investidura dos novos conselheiros eleitos.

**Artigo 15º** - Sem prejuízo das competências atribuídas por lei ao Conselho de Administração, compete a este:

- a) fixar a orientação geral dos negócios da Companhia;



**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS**  
**COMPANHIA FECHADA**  
**CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.100.000/0001-00**



- b) eleger e destituir os Diretores, bem como fixar as remunerações e a forma de remuneração fixada pela Assembleia Geral entre os administradores da Companhia;
- c) fiscalizar a gestão dos Diretores, examinando, a qualquer tempo, os livros e papéis da Companhia e solicitando informações sobre contratos celebrados ou em vias de celebração e quaisquer outros atos;
- d) convocar as Assembleias Gerais;
- e) manifestar-se previamente sobre o Relatório da Administração, as contas da Diretoria, as Demonstrações Financeiras do exercício e examinar os balancetes mensais;
- f) aprovar os orçamentos anuais e plurianuais, os planos estratégicos, os projetos de expansão e os programas de investimento da Companhia;
- g) escolher e destituir os auditores independentes da Companhia;
- h) Autorizar a contratação de qualquer operação que envolva valores superiores a R\$ 1.000.000,00 (um milhão de reais), montante este que será atualizado ao final de cada exercício social pela variação do IGP-M divulgado pela Fundação Getúlio Vargas, ou por índice que venha a substituí-lo em caso de sua extinção, relacionadas com: a) aquisição, alienação ou oneração de bens imóveis ou investimentos detidos pela Companhia; e, b) contratação de empréstimos ou financiamentos pela Companhia;
- i) aprovar a participação da Companhia no capital de outras sociedades assim como a disposição ou alienação dessa participação, no País ou no exterior;
- j) autorizar a emissão de ações da Companhia, fixando as condições de emissão, inclusive preço e prazo de integralização;
- k) deliberar sobre a emissão de bônus de subscrição e debêntures conversíveis em ações;
- l) deliberar sobre a aquisição pela Companhia de ações de sua própria emissão, para manutenção em tesouraria e/ou posterior cancelamento ou alienação;
- m) aprovar a contratação de instituição depositária prestadora de serviços de ações escriturais;
- n) dispor, observadas as normas deste Estatuto Social e da legislação vigente, sobre a ordem de seus trabalhos e adotar ou baixar normas regimentais para seu funcionamento;
- o) decidir o teor do voto a ser proferido pela Companhia em assembleias gerais ordinárias e/ou extraordinárias, reuniões prévias de acionistas ou quotistas, reuniões de sócios, e/ou em qualquer outra reunião de sociedades das quais a Companhia venha a ser titular de participação societária; e
- p) decidir sobre qualquer assunto que não se compreenda na competência privativa da Assembleia Geral ou da Diretoria, conforme previsto em Lei ou neste Estatuto Social.

### Seção III - Diretoria

**Artigo 16º** - A Diretoria será composta por 2 (dois) membros, residentes no País, sendo um acionista e um não acionista, eleitos e destituíveis pelo Conselho de Administração, sendo 01 (um) Diretor Administrativo-Financeiro e 01 (um) Diretor Superintendente.

**Parágrafo Primeiro.** O mandato de cada Diretor será de 02 (dois) anos, sendo permitida a reeleição. Findo o prazo de mandato, os Diretores permanecerão no exercício de seus cargos até a investidura dos novos Diretores eleitos.

**Parágrafo Segundo.** O exercício do cargo de Diretor cessa pela destituição, a qualquer tempo, do titular, ou pelo término do mandato, se não houver recondução, observando-se ainda o disposto na parte final do Parágrafo Primeiro acima. A renúncia torna-se eficaz, em relação à Companhia, desde o momento em que esta conhecer da comunicação escrita do renunciante, produzindo efeitos perante terceiros de boa-fé após o seu arquivamento no Registro Público de Empresas Mercantis e publicação.

**Parágrafo Terceiro.** A substituição dos Diretores, no caso de ausência ou impedimento temporário, ou ainda por renúncia, morte ou incapacidade, será deliberada em Reunião do Conselho de Administração, podendo o Presidente do Conselho de Administração eleger interinamente um substituto.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page, including a large signature on the right and several smaller ones below it.

008019

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS**  
**COMPANHIA FECHADA**  
**CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.**



**Artigo 17º - Compete à Diretoria exercer as atribuições do Conselho de Administração e este Estatuto Social lhe conferirem para a prática dos atos necessários ao funcionamento regular da Companhia, incumbindo-lhe a administração e gestão dos negócios e atividades da Companhia, observado o disposto nos demais artigos deste Estatuto Social, especialmente nos seus Artigos 8º e 14, inclusive:**

- a) zelar pela observância da Lei, deste Estatuto Social, das deliberações do Conselho de Administração e da Assembleia Geral;
- b) elaborar e submeter ao Conselho de Administração o relatório da Diretoria e as demonstrações financeiras de cada exercício, acompanhados do relatório dos auditores independentes, bem como a proposta de aplicação dos lucros apurados no exercício anterior;
- c) deliberar sobre filiais, agências, depósitos, escritórios e quaisquer outros estabelecimentos da Companhia no país ou no exterior;
- d) praticar os atos de sua competência, conforme estabelecido neste Estatuto Social;
- e) manter os membros do Conselho de Administração informados sobre as atividades da Companhia e o andamento de suas operações;
- f) representar a Companhia, ativa e passivamente, em juízo ou fora dele, respeitadas as disposições previstas neste Estatuto Social, nos limites de suas atribuições;
- g) assinar contratos, contrair empréstimos e financiamentos, alienar, adquirir, hipotecar, ou, de qualquer modo, onerar bens da sociedade, móveis, imóveis e outros direitos, respeitadas as disposições previstas neste Estatuto Social, respeitadas as restrições previstas no item neste Estatuto Social;
- h) aceitar, sacar, endossar e avalizar documentos cambiais, duplicatas, cheques, notas promissórias e quaisquer outros títulos de créditos que impliquem responsabilidade para a sociedade, respeitadas as disposições previstas neste Estatuto Social, notadamente as restrições aqui previstas;
- i) abrir, movimentar e encerrar contas bancárias.

**Artigo 18º - A representação da Companhia, em juízo ou fora dele, ativa e passivamente, em quaisquer atos ou negócios jurídicos, ou perante quaisquer repartições públicas ou autoridades federais, estaduais ou municipais, nos atos de aquisição, alienação ou oneração de bens e direitos da sociedade, bem como nos atos e operações de gestão ordinária dos negócios sociais, tais como a assinatura de escrituras de qualquer natureza, letras de câmbio, cheques, ordens de pagamento, contratos e, em geral, quaisquer outros documentos ou atos que importem responsabilidade ou obrigação para a Companhia ou que a exonerem de obrigações para com terceiros, e ainda, o aceite, o endosso e a avalização de documentos cambiais, duplicatas ou outros títulos de crédito, serão obrigatoriamente praticados pelo Diretor Administrativo-Financeiro em conjunto com o Diretor Superintendente.**

**Parágrafo Primeiro -** As procurações em nome da Companhia serão outorgadas pelo Diretor Administrativo-Financeiro em conjunto com o Diretor Superintendente.

**Parágrafo Segundo -** Quando o mandato tiver por objeto a prática de atos que dependam de prévia autorização do Conselho de Administração, a sua outorga ficará expressamente condicionada à obtenção dessa autorização, que deverá ser mencionada em seu texto.

**Parágrafo Terceiro -** São expressamente vedados, sendo nulos e inoperantes com relação à Companhia, os atos de qualquer dos Diretores ou procuradores que a envolverem em obrigações relativas a negócios e/ou operações estranhos ao objeto social, tais como fianças, avais e endossos ou quaisquer outras garantias em favor de terceiros.

**Parágrafo Quarto -** Sem prejuízo do disposto no Parágrafo 3º acima, cada Diretor responde, perante a Companhia e solidariamente com esta perante terceiros, por culpa no desempenho de seu cargo e funções. Terá, ainda, de restituir à companhia, com todos os lucros resultantes, os créditos ou bens sociais que aplicar, sem autorização expressa da Assembleia Geral, em proveito próprio ou de terceiros, e, se houver prejuízo, também por ele responderá.

**Parágrafo Quinto -** O Diretor Administrativo-Financeiro poderá praticar isoladamente os atos de que trata este artigo, desde que, para o respectivo ato, tenha sido outorgada procuração pelo Diretor Superintendente mediante autorização do Conselho de Administração.

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS**  
**COMPANHIA FECHADA**  
**CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.**



**Parágrafo Sexto** - O Diretor Superintendente poderá praticar este ato, desde que autorizado pelo Conselho de Administração para a prática do respectivo ato.

**CAPÍTULO VI**  
**EXERCÍCIO SOCIAL E LUCROS**

**Artigo 19º** - O exercício social terá a duração de 12 (doze) meses, coincidindo com o ano civil, terminando no dia 31 de dezembro de cada ano. Ao fim de cada exercício social a Diretoria fará elaborar as demonstrações financeiras previstas em lei, observadas as normas legais e princípios contábeis, as quais compreenderão a proposta de destinação do lucro do exercício.

**Artigo 20º** - Do resultado do exercício social serão deduzidos, antes de qualquer participação, eventuais prejuízos acumulados e a provisão para o Imposto de Renda.

**Parágrafo Primeiro.** Sobre o lucro remanescente, apurado na forma do caput deste artigo 20, será calculada a participação estatutária dos administradores, até o limite máximo legal, conforme previsto no artigo 152, § 1º da Lei 6.404/76;

**Parágrafo Segundo.** Do lucro líquido do exercício, obtido após a dedução de que trata o parágrafo anterior:

- a) 5% (cinco por cento) serão atribuídos para a constituição da reserva legal, que não excederá 20% (vinte por cento) do capital social; e
- b) do saldo do lucro líquido do exercício, obtido após a dedução de que trata o parágrafo anterior e da destinação referida no item a) deste §2º, e ajustado na forma do artigo 202 da Lei nº 6.404/76, destinar-se-ão 5,0% (cinco por cento) para o pagamento de dividendo obrigatório a todos os acionistas.

**Parágrafo Terceiro.** Atendida a distribuição prevista no parágrafo anterior, o saldo terá a destinação aprovada pela Assembleia Geral, depois de ouvido o Conselho de Administração, respeitadas as disposições legais e estatutárias aplicáveis.

**Artigo 21º** - Os dividendos não reclamados no prazo de 3 (três) anos, contados da deliberação do ato que autorizou sua distribuição, prescreverão em favor da Companhia.

**Artigo 22º** - A Companhia poderá elaborar balanços semestrais, ou em períodos inferiores, e declarar, por deliberação do Conselho de Administração: (a) o pagamento de dividendos ou juros sobre capital próprio, à conta do lucro apurado em balanço semestral, imputados ao valor do dividendo obrigatório, se houver; (b) a distribuição de dividendos em períodos inferiores a seis meses, ou juros sobre capital próprio, imputados ao valor do dividendo obrigatório, se houver, desde que o total de dividendos pago em cada semestre do exercício social não exceda ao montante das reservas de capital; e (c) o pagamento de dividendo intermediário ou juros sobre capital próprio, à conta de lucros acumulados ou de reserva de lucros existentes no último balanço anual ou semestral, imputados ao valor do dividendo obrigatório, se houver.

**Parágrafo Primeiro.** Ainda por deliberação da Assembleia Geral, poderão ser declarados dividendos intermediários, à conta de lucros acumulados ou de reservas de lucros existentes no último balanço anual ou semestral.

**CAPÍTULO VII**  
**DIREITO DE RECESSO**

**Artigo 23º** - O valor de recesso a ser pago pela Companhia, nos casos previstos em Lei, será o valor econômico da Companhia dividido pelo número total de ações, sendo tal valor econômico apurado através de avaliação nos termos da lei.

008021

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS  
COMPANHIA FECHADA  
CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.**



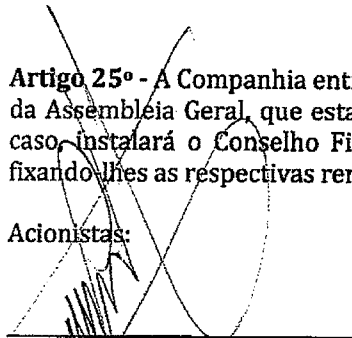
**CAPÍTULO VIII  
FORO**

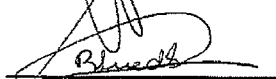
**Artigo 24º - A Companhia, seus acionistas e administradores elegem como competente para dirimir toda e qualquer disputa ou controvérsia que possa surgir entre eles o Foro da Comarca de Vera Cruz - RS, renunciando a qualquer outro, por mais privilegiado que seja.**

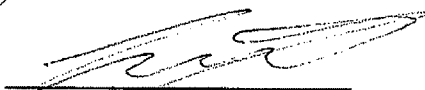
**CAPÍTULO IX  
LIQUIDAÇÃO**

**Artigo 25º - A Companhia entrará em liquidação nos casos previstos em lei, ou por deliberação da Assembleia Geral, que estabelecerá a forma da liquidação, elegerá o liquidante e, se for o caso, instalará o Conselho Fiscal, para o período da liquidação, elegendo seus membros e fixando-lhes as respectivas remunerações.**

**Acionistas:**

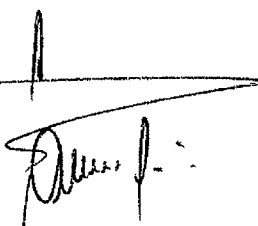
  
Luiz Fernando Freire Webster

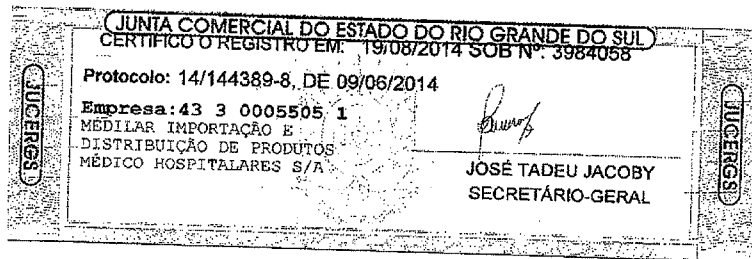
  
Cláudia Butzlaff Luedke

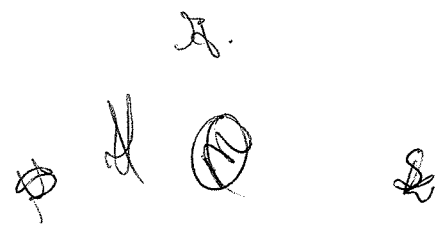
  
Geferson Paulo Tolotti

  
Adriana Wilke Marques

Visto do Advogado:

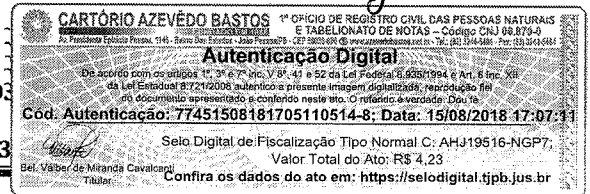
  
Samuel Radaelli  
OAB/RS nº 64.229





008022

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS**  
**COMPANHIA FECHADA**  
**CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.3**



## ATA DE ASSEMBLÉIA-GERAL ORDINÁRIA E EXTRAORDINÁRIA

(lavrada em forma de sumário)

1. **Data, Hora e Local:** No dia 09 de maio de 2016, às 14:00 horas, na sede da MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A. ("Companhia"), localizada na Rua Norberto Otto Wild, nº 420, Bairro Imigrante, Cidade de Vera Cruz, Estado do Rio Grande do Sul, CEP: 96.880-000.
2. **Presença:** Foram cumpridas, no Livro de Presença de Acionistas, as formalidades exigidas pelo art. 127 da Lei nº 6.404/76, estando presente a integralidade dos acionistas: **CLÁUDIA BUTZLAFF LUEDKE**, brasileira, casada sob o regime de comunhão parcial de bens, auxiliar de escritório, natural de Herveiras, RS, nascida em 07/11/1977, residente e domiciliada na Avenida General Flores da Cunha, 414 - Apto. 09 - Bairro Centro, Sinimbu, RS, CEP: 96.890-000, portadora da Carteira de Identidade nº 5066004895, expedida pela SJS/RS, em 22/11/2004, inscrita no CPF sob o nº 808.635.900-04; e **ADRIANA WILKE MARQUES**, brasileira, solteira, empresária, natural de Santa Cruz do Sul, RS, nascida em 10/07/1969, residente e domiciliada na Avenida Leo Kraether, nº 750, Bairro Centro, Santa Cruz do Sul, RS, CEP: 96.824-400, portadora da Carteira de Identidade nº 6042943032, expedida pela SSP/RS, inscrita no CPF sob o nº 654.211.080-15.
3. **Convocação:** Dispensada a convocação, nos termos do art. 124, §4º, da Lei nº 6.404/76, e dispensada a publicação do aviso a que alude o art. 133, do mesmo Diploma Legal, face ao comparecimento de todos acionistas. Os documentos referidos no art. 133 foram publicados observada a faculdade constante no §4º de tal dispositivo.
4. **Mesa:** Presidente: Adriana Wilke Marques.  
Secretária: Cláudia Butzlaff Luedke
5. **Leitura dos Documentos:** Dispensada a leitura dos documentos referidos no art. 133 da Lei nº 6.404/76, por serem de conhecimento geral.
6. **Ordem do Dia:** (i) examinar, discutir e votar as contas dos administradores e as demonstrações financeiras relativas ao exercício social encerrado em 31 de dezembro de 2015; (ii) examinar, discutir e votar a proposta de destinação do lucro líquido do exercício e a distribuição de dividendos; (iii) eleger os membros do Conselho de Administração; (iv) fixar o montante da remuneração da

*(Handwritten signatures and initials)*

008023

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS  
COMPANHIA FECHADA**  
CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.3



administração da Companhia; **(v)** deliberar sobre a extinção do depósito fechado da Companhia, localizado no município de Santa Cruz do Sul, RS.

7. **Deliberações:** Por unanimidade de votos dos acionistas, deliberou-se o seguinte:

- a) Aprovar, por unanimidade dos votos proferidos, as contas dos administradores, o Relatório da Administração e as Demonstrações Financeiras da Companhia referentes ao exercício social encerrado em 31 de dezembro de 2015.
- b) Aprovar, por unanimidade dos votos proferidos, nos termos propostos pela Administração, o resultado do exercício em R\$ 1.884.198,54 (um milhão, oitocentos e oitenta e quatro mil, cento e noventa e oito reais e cinquenta e quatro centavos), bem como a destinação do lucro líquido do exercício de 2015 e a distribuição de dividendos, conforme segue: 1) R\$ 94.209,93 (noventa e quatro mil, duzentos e nove reais e noventa e três centavos) para a distribuição do dividendo mínimo obrigatório aos acionistas, 2) R\$ 1.789.988,61 (um milhão, setecentos e oitenta e nove mil, novecentos e oitenta e oito reais e sessenta e um centavos) para distribuição de dividendos dos acionistas, da forma estabelecida pelo Conselho de Administração.
- c) Eleger os membros do Conselho de Administração da Companhia, para o mandato de 03 (três) anos (art. 140, III, da Lei nº 6.404/76), compreendendo os exercícios sociais de 2016, 2017 e 2018, a saber: Sra. Adriana Wilke Marques, brasileira, solteira, empresária, natural de Santa Cruz do Sul, RS, nascida em 10/07/1969, residente e domiciliada na Avenida Leo Kraether, nº 750, Bairro Centro, Santa Cruz do Sul, RS, CEP: 96.824-400, portadora da Carteira de Identidade nº 6042943032, expedida pela SSP/RS, inscrita no CPF sob o nº 654. 211.080-15, como Presidente do Conselho; Sr. Roberto Henrique Arend, brasileiro, solteiro, nascido em 07/05/1967, residente e domiciliado no Condomínio Verdes Campos, nº 229, Bairro Barro Vermelho, em Gravataí, RS, CEP: 94.190-992, portador da Cédula de Identidade nº 4029618826, inscrito no CPF sob o nº 442.772.700-00, como Vice-Presidente do Conselho e Sra. Claudia Butzlaff Luedke, brasileira, casada sob o regime de comunhão parcial de bens, auxiliar de escritório, natural de Herveiras, RS, nascida em 07/11/1977, residente e domiciliada na Avenida General Flores da Cunha, 414 – Apto. 09 - Bairro Centro, Sinimbu, RS, CEP: 96.890-000, portadora da Carteira de Identidade nº 5066004895, expedida pela SJS/RS, em 22/11/2004, inscrita no CPF sob o nº 808.635.900-04, como Conselheira. Todos os conselheiros, ora reeleitos, terão mandato até a Assembléia Geral Ordinária do ano de 2019, declarando: a) que não estão impedidos por lei especial, ou condenados por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, contra a economia popular, a fé pública ou a propriedade, ou a pena criminal que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos, como previsto no § 1º do art. 147 da Lei nº 6.404/76; b) que atendem ao requisito de reputação ilibada estabelecido pelo §3º do art. 147 da Lei nº 6.404/76; e c) que não ocupam

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

008024  
99

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS**  
**COMPANHIA FECHADA**  
**CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.3**



cargo em empresa que possa ser considerada concorrente da Companhia, e não têm, nem representam, interesse conflitante com o da mesma, na forma dos incisos I e II do §3º do art. 147 da Lei nº 6.404/76; os quais permanecerão investidos nos seus cargos mediante assinatura de novo termo de posse no Livro de Atas de Reunião do Conselho de Administração, na forma e no prazo do art. 149, § 1º da Lei nº 6.404/76.

- d) Fixar a remuneração global anual da administração da Companhia em até R\$ 200.000,00 (duzentos mil reais), cabendo ao Conselho de Administração distribuir até esse valor global entre todos os administradores da Companhia, respeitando-se a legislação vigente e o disposto no Estatuto Social.
- e) Aprovar a extinção do depósito fechado da Companhia, inscrito no CNPJ nº 07.752.236/0003-95 e registrado sob o NIRE 43901766271, localizado no Município de Santa Cruz do Sul, RS, na Avenida Prefeito Orlando Oscar Baumhardt, nº 420, Bairro Linha Santa Cruz, CEP 96.822-050.
- f) Autorizar expressamente a administração da Companhia a praticar todos os atos necessários para a implementação das deliberações anteriores.

8. Nada mais a ser tratado, encerrou-se a presente Assembléia-Geral, tendo sido lavrada a presente ata, em forma de sumário, que foi lida e aprovada por todos os acionistas.

Confere com o original lavrado em livro próprio.

Vera Cruz, RS, 09 de maio de 2016.

Autenticação da Mesa:

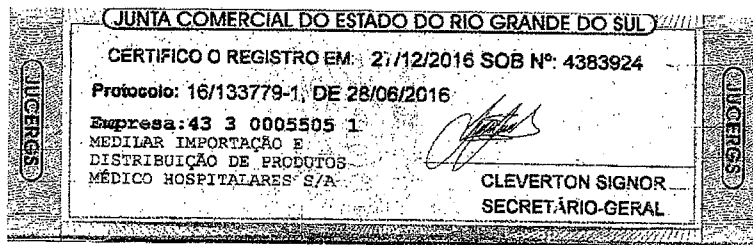
Adriana Wilke Marques  
Presidente

Cláudia Butzlaff Luedke  
Secretária

Acionistas:

Cláudia Butzlaff Luedke

Adriana Wilke Marques



008025  
109

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO  
MÉDICO HOSPITALARES S/A - COMPANHIA  
CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.30**

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.879-0  
 Rua Passadouro Espírito Santo, 1165 - Bairro Dos Eucaliptos - Alto Paraíso/RS - CEP 91009-000 - www.azevedobastos.com.br - Tel: (51) 3244-5888 - Fax: (51) 3244-8668

**Autenticação Digital**  
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 4º e 5º da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 1º, Inc. XII da Lei Estadual 9.721/2000, subscrevo o presente instrumento digitalmente, respeitando, assim, o documento eletrônico e o conteúdo deste ato. Conferido em verdade. Dou fé.  
 Cód. Autenticação: 77451508181705110514-11; Data: 15/08/2018 17:07:11

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHJ19513-U993;  
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23  
 Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

**ATA DA REUNIÃO DO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO**

- Data, hora e local:** No dia 18 de março de 2018, às 14:00 horas, na sede da MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES S/A ("Companhia"), localizada na Rua Norberto Otto Wild, 420, Bairro Imigrante, cidade de Vera Cruz, Estado do Rio Grande do Sul, CEP: 96.880-000.
- Presença e convocação:** A reunião foi convocada nos moldes do Artigo 13 do Estatuto da Companhia, e contou com a presença de todos os membros do Conselho de Administração, a saber, Sra. Adriana Wilke Marques, Presidente do Conselho, Sr. Roberto Henrique Arend, Vice-Presidente do Conselho, e Sra. Claudia Butzlaff Luedke, Conselheira.
- Mesa:** Presidente: Adriana Wilke Marques.  
Secretária: Claudia Butzlaff Luedke.
- Ordem do dia:** Reeleição dos membros da Diretoria, nos termos do Artigo 16 do Estatuto da Companhia.
- Deliberações:** Inicialmente, foi aprovada, por todos os Conselheiros, a lavratura da ata na forma de sumário. Em seguida, passando-se à ordem do dia, após o exame e discussão da matéria em questão, por unanimidade de votos e sem qualquer restrição, reelegeu-se, como **Diretor Administrativo Financeiro**, o Sr. **Roberto Henrique Arend**, brasileiro, solteiro, maior, portador da cédula de identidade número 4029618826, inscrito no CPF número 442.772.700-00, residente e domiciliado no Condomínio Verdes Campos, nº 229, Bairro Barro Vermelho, em Gravataí-RS, CEP 96.824-400 e como **Diretora Superintendente** a Sra. **Adriana Wilke Marques**, brasileira, solteira, empresária, portadora da cédula de identidade número 6042943032, inscrita no CPF número 654.211.080-15, residente e domiciliada na Avenida Leo Kraether, 750, Bairro Centro, na cidade de Santa Cruz do Sul- RS, CEP 96.824.400.
- Encerramento:** Nada mais a ser tratado, encerrou-se a sessão, tendo sido lavrada a presente Ata, a qual foi lida e aprovada por todos os Conselheiros presentes.

Confere com o original lavrado em livro próprio.

Vera Cruz, 18 de março de 2018.

Adriana Wilke Marques  
Presidente

Roberto Henrique Arend  
Vice-Presidente

Claudia Butzlaff Luedke  
Conselheira

HILGERT TABELIONATO DE NOTAS E PROTESTOS DE VERA CRUZ - RS  
 Prof. Jorge Luis Hilgert - Tabelião  
 R. Trezentos, 421 - Sala 102/403 - Cid. Trindades - CEP 96880-000 - Tel.: (51) 3718-4064

**Autenticação Digital**  
 Conteúdo do site constante deste documento.  
 nesta ata às 14h00min de 18/03/2018  
 Jorge Luis Hilgert - Tabelião  
 Sílvia Cristina Cavallari - Substituta  
 Ismael Barta - Escrevente  
 Katia Jaehn - Escrevente



Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul  
 Certifico registro sob o nº 4754360 em 21/05/2018 da Empresa MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES S/A, Nire 43300055051 e protocolo 181532069 - 13/04/2018. Autenticação: ED9213F4F89B7A6AC28AF5AC8EB045D07E34ADE2. Cleverton Signor - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse <http://jucisrs.rs.gov.br> e informe nº do protocolo 18/153.206-9 e o código de segurança d5RQ. Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 22/05/2018 por Cleverton Signor - Secretário-Geral.

CLEVERTON SIGNOR  
SECRETÁRIO-GERAL

pág. 3/8

*[Handwritten signatures and initials]*



008026



JUNTA COMERCIAL, INDUSTRIAL E SERVIÇOS DO RIO GRANDE DO SUL  
GRANDE DO SUL  
Registro Digital

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CAJ 05.010-4  
 Rua Presidente Epitácio Pessoa, 1165 - Bairro Cam. Esquina - João Pessoa/PB - CEP 53033-000 - www.azevedobastos.com.br - Tel.: (33) 3343-3434 - Fax: (33) 3344-8861

**Autenticação Digital**  
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V Pº, 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: 77451508181705110514-12; Data: 15/08/2018 17:07:11

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHJ19512-GLZF - Valor Total do Ato: RS 4,23

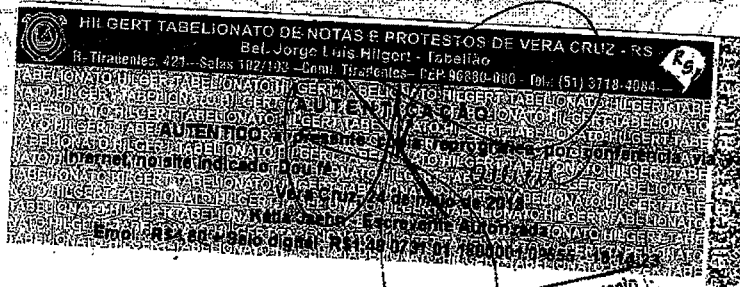
Bel. Váber de Miranda Cavalcanti  
 Tabelião

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Documento Principal

Número do	Número do Processo Módulo	Data
18/153.206-9	RS2201800094895	28/03/2018

CPF	Nome
654.211.080-15	ADRIANA WILKE MARQUES
442.772.700-00	ROBERTO HENRIQUE AREND
808.635.900-04	CLAUDIA BUTZLAFF LUEDKE



Contendo no site constante deste documento.  
 nesta data às 19 horas Vera Cruz/RS  
**24 MAI 2018**  
 Jorge Luis Hilgert Tabelião  
 Silvia Cristina Carvalho Substituta  
 Ismael Bartz Escrevente  
**Kátia Jaehn**  
 Escrevente

Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul  
 Certifico registro sob o nº 4754360 em 21/05/2018 da Empresa MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A, Nire 43300055051 e protocolo 181532069 - 13/04/2018. Autenticação: ED9213F4F89B7A6AC26AF5AC8EB045DD7E34ADE2. Cleverton Signor - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse <http://jucisrs.rs.gov.br> e informe nº do protocolo 18/153.206-9 e o código de segurança d5RQ Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 24/05/2018 por Cleveiton Signor - Secretário-Geral.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

008027  
cg

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.876-9  
 Av. Presidente Epitácio Pessoa, 1141 - Bairro Das Antas - João Pessoa/PB - CEP 51020-000 - www.azevedobastos.com.br - Tel. (33) 334-4444 - Fax: (33) 334-4444

**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.  
 Cod. Autenticação: 77451508181705110514-13; Data: 15/08/2018 17:07:11

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHJ19511-MPVO  
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23  
 Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Bel. Valber de Miranda Cavalcante  
 Tabelião

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO**  
**MÉDICO HOSPITALARES S/A - COMPANHIA**  
 CNPJ 07.752.236/0001-23 NIRE 43.300.000/0001-00

**TERMO DE POSSE**

Neste ato e na melhor forma de direito, o Sr. **Roberto Henrique Arend**, brasileiro, solteiro, maior, portador da cédula de identidade número 4029618826, inscrito no CPF número 442.772.700-00, residente e domiciliado no Condomínio Verdes Campos, nº 229, Bairro Barro Vermelho, em Gravataí-RS, CEP 94.190-992, nomeado **Diretor Administrativo Financeiro**; e a Sra. **Adriana Wilke Marques**, brasileira, solteira, empresária, portadora da cédula de identidade número 6042943032, inscrita no CPF número 654.211.080-15, residente e domiciliada na Avenida Leo Kraether, número 750, bairro Centro, em Santa Cruz do Sul, RS, CEP 96.824-400, nomeada **Diretora Superintendente**, tomam posse de seus cargos na Diretoria da **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A**. ("Companhia"), companhia com sede na Rua Norberto Otto Wild, 420, bairro Imigrante, cidade de Vera Cruz, Estado do Rio Grande do Sul, CEP: 96.880-000. Os Diretores, ora empossados, declaram, para todos os fins e efeitos legais, que não estão impedidos de exercer a administração da Companhia por Lei Especial, ou devido à condenação por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, contra a economia popular, a fé pública ou a propriedade, ou a pena criminal que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos, estando cientes que prevê o Artigo 147 da Lei número 6.404/76. Assin, assumem os cargos para os quais foram eleitos nesta data, investidos de todos os poderes, direitos e obrigações que lhe são atribuídos pelas Leis e pelo Estatuto Social da Companhia, pelo prazo de 02 (dois) anos, conforme Artigo 16 do referido Estatuto, a contar desta data.

Confere com o original lavrado em livro próprio.

Vera Cruz, 18 de março de 2018.

\_\_\_\_\_  
 Roberto Henrique Arend

\_\_\_\_\_  
 Adriana Wilke Marques

**HILGERT TABELIONATO DE NOTAS E PROTESTOS DE VERA CRUZ - RS**  
 Bel. Jorge Luis Hilgert - Tabelião  
 R. Tiradentes, 421 - Salas 102/103 - Cid. Tiradentes - CEP 96889-000 - Tel. (51) 3712-4634 -

Conteúdo do Selo Conferido neste ato em 18/03/2018 às 16:16 horas em Vera Cruz/RS

24 MAR 2018

Jorge Luis Hilgert  
 Silvia Carolina Cavalcanti Substituta  
 Ismael Bartz Escrevente  
 Rátia Jaehn Escrevente



Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul  
 Certifico registro sob o nº 4754380 em 21/05/2018 da Empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A**, Nire 43300055051 e protocolo 181532069 - 13/04/2018. Autenticação: ED9213F4F89B7A6AC26AF5AC8EB045D07E34ADE2. Cleverton Signor - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse <http://jucisrs.rs.gov.br> e informe nº do protocolo 18/153.206-9 e o código de segurança d5RQ Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 22/05/2018 por Cleverton Signor - Secretário-Geral.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

008028  
cg



# JUNTA COMERCIAL, INDUSTRIAL E SERVIÇOS DO RIO GRANDE DO SUL

## GRANDE

### Registro Digital

Anexo

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.873-0  
R. Tardentes 421 - Sala 1024-02 - Cem. Verdentes - CEP 96836-000 - Tel.: 51 3716-4084

**Autenticação Digital**  
De acordo com os artigos 1º, 3º a 7º, inc. V al. 1º e 52 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 5º, inc. XII da Lei Estadual 9.721/2006 assinada e impressa eletronicamente, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.  
Cód. Autenticação: 77451508181705110514-14; Data: 15/08/2018 17:07:11

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHJ19510-UKG9;  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23  
Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Número do	Número do Processo Módulo	Data
18/153.206-9	RS2201800094895	28/03/2018

CPF	Nome
654.211.080-15	ADRIANA WILKE MARQUES
442.772.700-00	ROBERTO HENRIQUE AREND

**HILGERT TABELIONATO DE NOTAS E PROTESTOS DE VENA CRUZ - RS**  
Bel. Jorge Luis Hilgert - Tabelião  
R. Tardentes 421 - Salas 1024-02 - Cem. Verdentes - CEP 96836-000 - Tel.: 51 3716-4084

**Autenticação Digital**  
De acordo com os artigos 1º, 3º a 7º, inc. V al. 1º e 52 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 5º, inc. XII da Lei Estadual 9.721/2006 assinada e impressa eletronicamente, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.  
Cód. Autenticação: 77451508181705110514-14; Data: 15/08/2018 17:07:11

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHJ19510-UKG9;  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23  
Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Conteúdo no site constante deste documento  
nesta data às 7h 14 horas, Vena Cruz/RS

24/08/2018

Jorge Luis Hilgert Tabelião  
 Silvia Cristina Carvelho Substituta  
 Ismael Barta Escrevente  
**Kátia Jaehn**  
Escrevente



Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul  
Certifico registro sob o nº 4754360 em 21/05/2018 da Empresa MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A, Nire 43300055051 e protocolo 181532069 - 13/04/2018. Autenticação: ED9213F4F89B7A6AC26AF5AC8EB045D07E34ADE2. Cleverton Signor - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse <http://jucisrs.rs.gov.br> e informe nº do protocolo 18/153.206-9 e o código de segurança d5RQ. Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 22/05/2018 por Cleverton Signor - Secretário-Geral.

SECRETARIA GERAL

*[Handwritten signatures and initials]*

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
ESTADO DA PARAÍBA  
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS  
FUNDADO EM 1888

008029

cg

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](mailto: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*<sup>1</sup> ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes<sup>2</sup>.

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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **15/08/2018 17:09:18 (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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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:** 1054346

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **15/08/2019 17:07:11 (hora local)**.

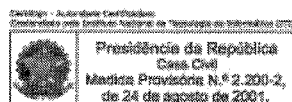
<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 77451508181705110514-1 a 77451508181705110514-14

<sup>2</sup>**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

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b8d36dcb07171a1cac980b1f9e4d8cc1a514a9d5d3d2d4d90bf6d73a2af46a0b558ec72df0caca51df569d0b497c338057f261a4ed25fd0ee6ab06e47272dbc4f



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

VERA CRUZ, RS, 09 DE NOVEMBRO DE 2018.

CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS  
Ref.: EDITAL DE PREGÃO ELETRÔNICO 33/2018

**PROPONENTE:**

MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A.

CNPJ: 07.752.236/0001-23

IE: 156/0020579

Endereço: Rua Norberto Otto Wild, 420 - Bairro: Imigrante - CEP: 96.880-000.

Fone: (51) 3718 – 7600

**DECLARAÇÃO DE CONTA CORRENTE PESSOA JURÍDICA**

A empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A**, inscrita no CNPJ **07.752.236/0001-23**, por intermédio de seu Procurador, Sr. **CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**, portador da Carteira de Identidade **4110152107** e do CPF **031237800-90**, **DECLARA** para fins de pagamento, em caso de contratação referente ao Pregão nº **33/2018** que esta empresa possui conta corrente pessoa jurídica no mesmo CNPJ habilitado para este pregão, conforme dados abaixo:

RAZÃO SOCIAL DA EMPRESA: **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A**

ENDEREÇO: RUA NORBERTO OTTO WILD, Nº 420 – VERA CRUZ/RS

CNPJ: 077522360001-23

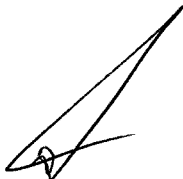
TELEFONE: (51) 3718-7600

EMAIL: LICITACAOMEDLIVE@MEDLIVE.COM.BR

BANCO: BANCO DO BRASIL

AGÊNCIA: 4044-4

CONTA CORRENTE: 13845-2



**CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**

Procurador

RG: 4110152107 - CPF: 031237800-90

07.752.236/0001-23  
MEDILAR IMP. DIST. PROD. MÉD.  
HOSP. S/A

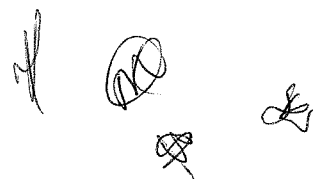
RUA NORBERTO OTTO WILD, 420  
BAIRRO IMIGRANTE - CEP 96.880-000

VERA CRUZ - RS

MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES S/A.  
RUA NORBERTO OTTO WILD, Nº 420- IMIGRANTE -VERA CRUZ- RS – CEP 96880-000.

Fone/Fax; 51 3718 7641

[www.medlive.com.br](http://www.medlive.com.br) / [www.dentalmedllar.com.br](http://www.dentalmedllar.com.br)



VERA CRUZ, RS, 09 DE NOVEMBRO DE 2018.

**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS**  
Ref.: EDITAL DE PREGÃO ELETRÔNICO 33/2018

**PROPONENTE:**

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A.**

**CNPJ: 07.752.236/0001-23**

**IE: 156/0020579**

**Endereço: Rua Norberto Otto Wild, 420 - Bairro: Imigrante - CEP: 96.880-000.**

**Fone: (51) 3718 – 7600**

**TERMO DE INDICAÇÃO DO PREPOSTO RESPONSÁVEL PELA EXECUÇÃO DO**  
**CONTRATO DE FORNECIMENTO**

A empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A**, inscrita no CNPJ **07.752.236/0001-23**, por intermédio de seu Procurador, Sr. **CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**, portador da Carteira de Identidade **4110152107** e do CPF **031237800-90**, **DECLARA**

Por este instrumento, a empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A** inscrita no CNPJ nº **07.752.236/0001-23**, com sede à **RUA NORBERTO OTTO WILD, Nº 420- IMIGRANTE -VERA CRUZ- RS – CEP 96880-000**. representada neste ato por seu representante legal o (a) Sr (a) **CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**, portador da Carteira de Identidade **4110152107** e do CPF **031237800-90**, nomeia e constitui a (s) pessoa (s) abaixo relacionada (s) como responsável (is) para acompanhar a execução do fornecimento de medicamentos:

- César Augusto Gomes Neumann
- RG: 4110152107
- CPF: 031237800-90

**Devendo proceder conforme poderes e deveres, estabelecidos a seguir:**

**PODERES**

Ficam outorgados os poderes específicos para o relacionamento entre o Outorgante e os Órgãos Públicos das esferas Federais, Estaduais e Municipais, suas Autarquias, Fundações e Empresas de Economia mista, com o fim único de participação da Outorgante em Licitações Públicas através de qualquer modalidade de Edital ou Pregão, podendo, para tanto, assinar contratos, concordar, discordar, desistir, transigir, contratar, assinar e ratificar quaisquer termos e compromissos, requerer certidões de qualquer espécie e quaisquer documentos; Requerer cadastramento como fornecedor, retirar editais e anexos, assinar declarações, envelopes, em sessões de desempate entre preços iguais em sessões de pregões presenciais ou eletrônicos efetuando lances, interpor impugnações administrativas a editais, interpor e renunciar a recursos administrativos em qualquer fase de qualquer procedimento licitatório, atuar administrativamente junto aos Tribunais de Contas Federais, Estaduais

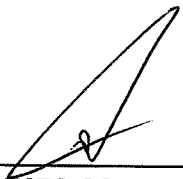
**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES S/A.**

**RUA NORBERTO OTTO WILD, Nº 420- IMIGRANTE -VERA CRUZ- RS – CEP 96880-000.**

**Fone/Fax; 51 3718 7641**

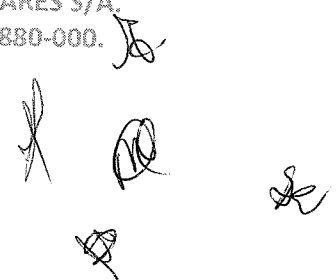
**[www.medlive.com.br](http://www.medlive.com.br) / [www.dentalmedilar.com.br](http://www.dentalmedilar.com.br)**

e Municipais, e junto ao Ministério Público Federal e Estadual, substabelecer poderes a outrem para pronunciar-se em nome da empresa, bem como formular propostas verbais e praticar todos os demais atos inerentes ao certame, estando portanto, com todos os poderes necessários para o bom e fiel desempenho das suas funções.



**CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**  
Procurador  
RG: 4110152107 - CPF: 031237800-90

**07.752.236/0001-23**  
MEDILAR IMP. DIST. PROD. MÉD.  
HOSP. S/A  
RUA NORBERTO OTTO WILD, 420  
BAIRRO IMIGRANTE - CEP 96.880-000  
**VERA CRUZ - RS**





CERTIDÃO JUDICIAL CÍVEL NEGATIVA

À vista dos registros constantes nos sistemas de Informática do Poder Judiciário do Estado do Rio Grande do Sul é expedida a presente certidão por não constar distribuição de ação falimentar, concordatária, recuperação judicial e extrajudicial em tramitação contra a seguinte parte interessada:  
Medilar Importação e Distribuição de Produtos Médico Hospitalares Ltda  
CNPJ nº. 07.752.236/0001-23\*\*\*\*\*



Vera Cruz, 26 de outubro de 2018, às 10h22min

*Celmar*  
Celmar Paulo Reichert  
ESCRIVÃO JUDICIAL

*[Handwritten marks and signatures]*



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
ESTADO DA PARAÍBA  
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS  
FUNDADO EM 1888

008034

eg

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](mailto: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*<sup>1</sup> ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes<sup>2</sup>.

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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **26/10/2018 13:23:17 (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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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:** 1103527

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **26/10/2019 11:21:08 (hora local)**.

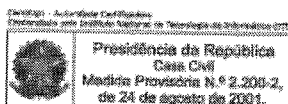
<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 77452610181109490340-1 a 77452610181109490340-2

<sup>2</sup>**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

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bc103155107b6885610cf33f44b8e42c956aa49cfea3835694a23ebf330c8767658ec72df0caca51df569d0b497c33805ceea6173290e9fa0fcae6864d91ead49



Presidência da República  
Casa Civil  
Medida Provisória N.º 2.200-2,  
de 24 de agosto de 2001.



Imposto de renda e contribuição social diferidos	(1.837)	(2.113)	(Redução) / Aumento em fornecedores	1.690	1.525
Lucro líquido do exercício	2.724	1.448	Aumento em obrigações sociais e trabalhistas	(954)	1.537
Participação dos acionistas controladores	2.724	1.448	Aumento em impostos a recolher	(507)	640
Participação dos acionistas não controladores	-	-	Aumento / (redução) em adiantamento de clientes	4.532	369
Lucro básico e diluído por lote de mil ações - R\$	3,04	1,62	Aumento em outros passivos	(792)	607
<b>Demonstrações do Resultado Abrangente</b>			Juros pagos	(7.963)	10.477
			Impostos e contribuições sociais pagos	(3.127)	(3.837)
			Dividendos recebidos	-	(5)
			Caixa líquido proveniente das atividades operacionais	237	205
			Fluxos de caixa das atividades de investimentos	6.532	22.435
			Aquisição de ativo imobilizado e intangível	(1.510)	(5.455)
			Recebimento / (Liquidação) de créditos com subsidiárias	1.947	(4.848)
			Integralização de capital em controlada	(2.690)	(3.211)
			Caixa líquido usado nas atividades de investimento	(2.253)	(13.514)
			Fluxos de caixa das atividades de financiamentos	-	-
			Empréstimos tomados	31.699	5.932
			Pagamento de empréstimos e financiamentos	(34.613)	(8.033)
			Caixa líq. proveniente das (usado nas) ativ de financiamento	(2.914)	(2.103)
			Caixa líquido inicial da empresa incorporada	-	1.588
			Aumento (redução) do caixa e equivalentes de caixa	1.365	8.406
			Saldo inicial de caixa e equivalentes de caixa	9.252	946
			Variação cambial sobre caixa e equivalentes de caixa	-	-
			Saldo final de caixa e equivalentes de caixa	10.617	9.252

**Notas Explicativas da Administração às Demonstrações Financeiras**

**Contexto operacional:** A America Tampas S.A. (Companhia) atua na produção e comercialização de tampas plásticas para bebidas (principalmente refrigerante e água mineral), óleo comestível e tampas plásticas especiais destinadas aos mercados de higiene, beleza e limpeza. No exercício de 2017 a Companhia fez a incorporação da controlada America Tampas Comércio de Equipamentos e Serviços Técnicos em Sistemas de Fechamentos Plásticos Ltda. As demonstrações financeiras foram elaboradas de acordo com as práticas contábeis adotadas no Brasil, as quais abrangem a legislação societária, os Pronunciamentos, as Orientações e interpretações emitidas pelo Comitê de Pronunciamentos Contábeis (CPC) e as normas

emitidas pela CVM. Na elaboração das demonstrações financeiras de 2008, a Companhia adotou pela primeira vez as alterações na legislação societária introduzidas pela Lei nº 11.638/07, com as respectivas modificações introduzidas pela Lei nº 11.941/09. **Principais práticas contábeis:** a) O incentivo fiscal recebido pela Companhia atende aos requisitos para reconhecimento no resultado; b) O resultado é apurado em conformidade com o regime de competência; c) Os estoques são avaliados ao custo médio de aquisição ou de produção, que não excede o valor de mercado; d) O imobilizado é registrado pelo valor do custo de aquisição, formação ou construção (inclusive juros e demais encargos financeiros) e acrescida de reavaliação espontânea. A depreciação é calculada através do método linear, com base no tempo de vida útil econômica estimada dos bens. e) Os passivos circulantes e não circulantes são demonstrados pelos valores conhecidos ou calculáveis, acrescidos, quando aplicável, dos correspondentes encargos, variações monetárias e/ou cambiais incorridas até a data do balanço patrimonial. **Capital Social:** Está dividido em 896.127 ações ordinárias nominativas, sem valor nominal, pertencentes à acionista Évora S.A. **Dividendos e reserva de lucros retidos:** O Estatuto Social estabelece que os lucros apurados anualmente, serão distribuídos dentro do limite permitido por lei após a constituição da reserva legal e respeitando o limite mínimo de 25% como distribuição obrigatória. **Reserva de capital e de lucro:** Refere-se à subvenção para investimento de ICMS, reserva legal e reserva de lucros retidos. **Contingências:** a) A Companhia possui ações administrativas e judiciais em andamento, decorrente de autuações e contestações em matérias tributárias e em processos trabalhistas advindos no transcurso normal de suas atividades; b) A Companhia possui ação judicial que visa à recuperação de créditos presumidos do IPI, relativos às aquisições de insumos isentos, para a qual em 2010 constituiu provisão integral do valor em discussão. **Publicação (grupo de sociedades):** A demonstração financeira consolidada é apresentada por Évora S.A., elaboradas com observância das regras de consolidação estabelecidas no art. 250 da Lei 6.404/76. Diretoria: **Gustavo Dario Alvarez** - Diretor Geral; **Eduardo Lubisco Souza** - Diretor Financeiro. **Fabio Kazuyoshi Nishimura** - Contador - CRC SP-200718/O-2 T-RS.

## PONTOLITO COMPOSICAO ARTE FINAL E FOTOLITO LTDA E

Protocolo: 2018000081432

MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A		CNPJ: 07.752.236/0001-23 - NIRE 43 3 0005505 1	
Relatório da Administração de 2017 - Senhores Acionistas: A Medilar Importação e Distribuição de Produtos Médico Hospitalares S/A submete à apreciação de seus acionistas o Relatório de Administração e as correspondentes Demonstrações Financeiras, referentes aos exercícios encerrados em 31 de dezembro de 2017 e 2016, que contemplam as práticas contábeis internacionais conforme o <i>International Financial Reporting Standards</i> (IFRS) e os pronunciamentos emitidos pelo CPC aplicáveis às suas operações. <b>Mensagem da Administração:</b> A MEDILAR encerra 2017 convicta do acerto de sua estratégia econômica e comercial mesmo diante de um cenário ainda desafiador que limitou o crescimento da economia brasileira - crescimento do PIB de 1% -, adotando uma política econômica conservadora, e comercial agressiva e de pronto atendimento das demandas de seus clientes, que levou a um aumento superior a 8% de seu faturamento em 2017. Em 2018 a peça central da estratégia da MEDILAR continuará sendo o cliente. A MEDILAR está preparada para aproveitar a melhora do cenário macroeconômico, e principalmente, se especializando na necessidade de seus clientes que demandam um atendimento cada vez mais rápido e eficiente. Por isso, a capacidade de atuação nacional, em prazos cada vez menores, habilita a MEDILAR nesse novo cenário da economia brasileira. Somando a esse novo cenário que se projeta, a ampliação da base de fornecedores e, a consolidação dos processos de importação, iniciados em 2017, acreditamos que o ano de 2018 será de um crescimento que levará a empresa a outro patamar no setor hospitalar brasileiro.			
<b>Balanco Patrimonial em 31 de Dezembro - (Em Reais)</b>			
<b>ATIVO</b>		<b>2017</b>	<b>2016</b>
<b>Circulante</b>		<b>31.376.654</b>	<b>25.961.969</b>
Caixas e Equiv. de Caixa (NE 4 e 5)		724.649	401.028
Clientes (Nota 6)		15.522.877	15.282.467
Adiantamentos		843.053	935.820
Impostos a Recuperar		1.763.766	1.257.444
Estoques (Nota 7)		12.505.182	8.068.750
Despesas Antecipadas (Nota 6)		17.125	16.461
<b>Não Circulante</b>		<b>2.213.811</b>	<b>2.216.548</b>
Realizável a Longo Prazo		1.111.110	1.111.110
Titulos Públicos - Precatórios		1.111.110	1.111.110
Investimentos (Nota 8)		12.199	11.172
<b>PASSIVO E PATRIMÔNIO LÍQUIDO</b>		<b>2017</b>	<b>2016</b>
<b>Circulante</b>		<b>24.135.757</b>	<b>21.921.295</b>
Fornecedores (Nota 11)		14.031.119	13.837.846
Credores Diversos		1.020.851	946.679
Emprést. e Financ. Bancários (Nota 12)		7.848.408	5.902.187
Obrigações Sociais/Fiscais		1.235.379	1.234.583
<b>Não Circulante</b>		<b>5.617.941</b>	<b>1.897.352</b>
Emprést. e Financ. Bancários (Nota 12)		1.500.000	-
Conta de Acionistas		2.162	157.085
Dividendos a Pagar		3.004.669	629.157
Ganhos a Realizar s/Precatórios		1.111.110	1.111.110
<b>Patrimônio Líquido</b>		<b>3.836.764</b>	<b>4.359.870</b>
Capital Social		728.407	728.407
Reserva Legal		145.681	145.681

Verificado em 06/04/2018 11:39:00



008036

89



Nome do arquivo: pagina2215230124759835591720007737756153.pdf

Autenticidade: Documento íntegro



DOCUMENTO ASSINADO POR	DATA	CPF/CNPJ	VERIFICADOR
PROCERGS CIA DE PROCESSAMENTO DE DADOS DO ESTADO Responsável: ANTONIO RAMOS GOMES	06/04/2018 11:30:42 GMT-03:00	87124582000104 14833379015	Assinatura válida

Documento Assinado Digitalmente

Documento eletrônico assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2/2001 de 24/08/2001, que insita a infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Handwritten signature

verificado em 16/04/2018 11:30:00

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS  
e 14ª SEÇÃO DE NOTAS - Código OAB 100.873-0  
Av. Presidente Epitácio Pessoa, 1145 - Bairro São Estevão - João Pessoa/PB - CEP 53010-600 - www.azevedobastos.net.br - Tel. (33) 3344-0000 - Fax: (33) 3344-0000

**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: 77452805181138410756-2; Data: 28/05/2018 11:48:34**

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C. AGY49186-LWB4  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bea Váther de Miranda Cavalcanti  
Escritor

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Handwritten signatures and marks

Imobilizado intangível	(Nota 9)	945.701	886.052	Lucros Acumulados	2.962.675	3.485.782
	(Nota 10)	144.801	208.214	<b>LUCROS/PREJ. ACUMULADOS</b>	-	-
<b>TOTAL DO ATIVO</b>		<b>33.590.462</b>	<b>28.178.518</b>	Lucros Acumulados	-	-
				(-) Lucros Distribuídos	-	-
				<b>TOTAL DO PASSIVO</b>	<b>33.590.462</b>	<b>28.178.518</b>

Demonstração do Resultado em 31 de Dezembro - (Em Reais)				Demonstração do Fluxo de Caixa em 31 de Dezembro - (Em Reais)			
	2017	2016		2017	2016		
<b>Receita Operacional Bruta</b>	<b>118.997.123</b>	<b>110.148.924</b>	<b>1 - Fluxos de caixa das ativ. Operacionais</b>				
Receita com Vendas	118.997.123	110.148.924	Resultado Líquido do Exercício	3.118.606	3.669.244		
<b>Dedução da Receita</b>	<b>(20.476.113)</b>	<b>(18.308.688)</b>	<b>Ajustes gerados pelas atividades operacionais</b>				
Devoluções	(2.760.676)	(2.417.892)	Depreciações e Amortizações	149.517	243.682		
Impostos Incidentes sobre Vendas	(17.715.437)	(15.890.796)	<b>Varição nos ativos e passivos</b>				
<b>Receita Operacional Líquida</b>	<b>98.521.009</b>	<b>91.840.237</b>	Redução (Aumento) em Estoques	(4.436.432)	265.744		
Custo das Mercadorias Vendidas	(81.443.387)	(74.352.527)	Red. (Aum.) em Crédi. a Receber de Clientes	(240.410)	(236.202)		
			Red. (Aum.) em Imp. a Recup. e Adiantamentos	(411.267)	(537.858)		
<b>Lucro Bruto</b>	<b>17.077.623</b>	<b>17.487.710</b>	Redução (Aumento) em Despesas Antecipadas	(2.952)	25.585		
<b>Despesas (Receitas) Operacionais</b>	<b>(10.968.090)</b>	<b>(9.291.284)</b>	Red. (Aum.) em Títulos Públicos e Privados				
Despesas com Pessoal	(5.381.740)	(4.949.320)	Aumento (Redução) em Fornecedores	193.273	1.737.230		
Despesas Administrativas	(2.544.865)	(1.561.689)	Aumento (Red.) em Obrigações Sociais/Fiscais				
				796	55.153		
Despesas com Vendas	(2.808.291)	(2.882.947)	Aumento (Redução) em Outras Obrigações				
Despesas Diversas	(264)	-	<b>Disponibilidades líquidas geradas pelas (aplicadas nas) atividades</b>	<b>(1.554.696)</b>	<b>5.222.779</b>		
Despesas Tributárias	(51.999)	(133.805)	<b>2 - Fluxos de caixa das atividades de investimento</b>				
Precatórios Tributados	-	-	Aquisição de Ativo Imobilizado e Intangível (-)	(441.432)	(69.159)		
Outras Receitas	496.192	641.650	Ganho na venda de Imobilizado	295.679	17.907		
Outras Despesas	(677.124)	(405.173)	Investimentos em participações societárias (-)	(1.027)	(1.211)		
<b>Resultado Financeiro Líquido</b>	<b>(1.438.111)</b>	<b>(2.666.914)</b>	<b>Disponibilidades líquidas geradas pelas (aplicadas nas) atividades de investimento</b>	<b>(146.780)</b>	<b>(52.462)</b>		
Receitas Financeiras	608.205	616.430	<b>3 - Fluxos de caixa das atividades de financiamentos</b>				
Despesas Financeiras	(2.046.316)	(3.283.344)	Capt./ Amortiz. de Emprést. e Financ. Líquidas				
				19.378.672	13.161.135		
<b>Lucro Antes do IRPJ e da CSLL</b>	<b>4.671.421</b>	<b>5.529.511</b>	Pagamentos de Empréstimos e Financ. (-)	(16.087.375)	(16.788.255)		
Contribuição Social	(428.603)	(509.100)	Pagamentos de Lucros/Dividendos (-)	(1.266.200)	(1.809.809)		
Imposto de Renda	(1.124.213)	(1.351.167)	<b>Disponibilidades líquidas geradas pelas (aplicadas nas) atividades de financiamento</b>	<b>2.025.097</b>	<b>(5.436.929)</b>		
<b>(=) LUCRO ANTES DA DISTRIBUIÇÃO DE LUCROS</b>	<b>3.118.606</b>	<b>3.669.244</b>	Caixa e equiv. de caixa do final do período	323.621	(266.613)		
Distribuição de Lucros	-	-	Caixa e equivalentes de caixa				
<b>Resultado Líquido do Exercício</b>	<b>3.118.606</b>	<b>3.669.244</b>	No Início do Exercício	401.028	667.639		
Resultado Líquido por			No Final do Exercício	724.649	401.028		
Lote de 1.000 ações	20.791	24.462	<b>Varições no Caixa e equivalentes de caixa</b>	<b>323.621</b>	<b>(266.611)</b>		

Demonstrações das Mutações do Patrimônio Líquido em 31 de Dezembro - (Em Reais)					
	Capital Social	Reserva pl. Aum. de Capital	Reserva Legal	Lucros Acumulados	Total
<b>Saldo em 31 de Dezembro de 2015</b>	<b>728.407</b>	-	<b>145.681</b>	<b>1.589.989</b>	<b>2.464.077</b>
Lucro Líquido do Exercício	-	-	-	3.669.244	3.669.244
Reserva Legal	-	-	-	-	-
Reserva Estatutária	-	-	-	-	-
Reservas de Lucros	-	-	-	-	-
Reserva pl/Aumento de Capital	-	-	-	-	-
Lucros Distribuídos	-	-	-	(1.589.989)	(1.589.989)
Dividendos	-	-	-	(183.462)	(183.462)
<b>Saldo em 31 de Dezembro de 2016</b>	<b>728.407</b>	-	<b>145.681</b>	<b>3.485.782</b>	<b>4.359.870</b>
Lucro Líquido do Exercício	-	-	-	3.118.606	3.118.606
Reserva Legal	-	-	-	-	-
Reserva Estatutária	-	-	-	-	-
Reservas de Lucros	-	-	-	-	-
Reserva pl/Aumento de Capital	-	-	-	-	-
Lucros Distribuídos	-	-	-	(3.485.782)	(3.485.782)
Dividendos	-	-	-	(155.930)	(155.930)
<b>Saldo em 31 de Dezembro de 2017</b>	<b>728.407</b>	-	<b>145.681</b>	<b>2.962.675</b>	<b>3.836.764</b>

**Notas Explicativas das Demonstrações Contábeis levantadas em 31 de dezembro de 2017**

**NOTA 01 - CONTEXTO OPERACIONAL: A MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A** é uma sociedade anônima de capital fechado, com sede no município de Vera Cruz-RS, que tem por objeto principal o Comércio Atacadista de Medicamentos. **NOTA 02 - ELABORAÇÃO E APRESENTAÇÃO DAS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS:** As Demonstrações Contábeis foram elaboradas e estão sendo apresentadas de conformidade com as práticas contábeis em vigor, as quais levam em consideração as disposições contidas na Lei das Sociedades Anônimas - Lei 6.404/76, alterada pelas Leis 11.638/07 e 11.941/09, nos Pronunciamentos e nas Orientações e nas interpretações emitidas pelo Comitê de Pronunciamentos Contábeis (CPC), homologados pelos órgãos reguladores. **NOTA 03 - REGIME DE ESCRITURAÇÃO:** Foi adotado o regime de competência para o registro das mutações patrimoniais ocorridas no exercício. A aplicação deste regime implica no reconhecimento dos ingressos, dispêndios e das receitas, custos e despesas quando ganhos ou incorridos, independentemente de seu efetivo recebimento ou pagamento. **NOTA 04 - CAIXA E EQUIVALENTES DE CAIXA:** Caixas e equivalentes de caixa incluem dinheiro em caixa, depósitos bancários, investimentos de curto prazo de alta liquidez e que estão sujeitos a um insignificante risco de mudança de valor.

Descrição	2.017	2.016
Caixa e Bancos Conta Movimento	109.101	137.324
Aplicações Financeiras	615.548	263.703
<b>Total</b>	<b>724.649</b>	<b>401.028</b>

**NOTA 05 - APLICAÇÕES FINANCEIRAS:** As aplicações financeiras para negociação são mensuradas pelo seu valor justo. Os juros, correção monetária e variação cambial, quando aplicável, assim como as variações decorrentes da avaliação ao valor justo, são reconhecidas no resultado quando incorridos. **NOTA 06 - CLIENTES/DESPESAS ANTECIPADAS:** Os valores estão demonstrados aos seus valores originais, adicionados, quando aplicável, pelos valores de juros e variações monetárias e no caso das despesas pagas antecipadamente, demonstrados pelo valor de custo.

**NOTA 07 - ESTOQUES:** Os estoques existentes em 31/12/2017 foram avaliados pelo custo médio de aquisição.

	2.017	2.016		2.017	2.016
Estoque de Terceiros	(142.508)	-	Medicamentos	7.127.785	4.116.866
Estoque em poder de Terceiros	197.019	-	Nutrição	715.569	427.345
Diversos	-	95.236	Oficinais	14.222	15.780
Higiene e Limpeza	1.876	1.157	Oncológicos	1.523.044	714.183
Material Hospitalar	1.662.080	1.832.675	Saneantes	188.907	645.702
Material Odontológico	77.661	127.951	Soros e Águas	1.139.999	91.853
Material uso e consumo	528	-	<b>Total do Estoque</b>	<b>12.505.182</b>	<b>8.068.750</b>

**NOTA 08 - INVESTIMENTOS:** Os investimentos permanentes e relevantes em companhias são avaliados pelo método da equivalência patrimonial.

**NOTA 09 - IMOBILIZADO:** O imobilizado está demonstrado pelo custo de aquisição e a depreciação acumulada foi calculada com base em taxas que levam em consideração a vida útil e econômica dos bens segundo parâmetros estabelecidos pela legislação tributária.

Remetido em 06/04/2018 11:31:03



008038  
cf



Nome do arquivo: pagina2315230124759847802387134511531993.pdf  
Autenticidade: Documento íntegro



DOCUMENTO ASSINADO POR	DATA	CPF/CNPJ	VERIFICADOR
PROCERGS CIA DE PROCESSAMENTO DE DADOS DO ESTADO Responsável: ANTONIO RAMOS GOMES	06/04/2018 11:31:10 GMT-03:00	87124582000104 14833379015	Assinatura válida

Documento eletrônico assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2/2001 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Verificado em 06/04/2018 11:03:10:00

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS  
E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.879-0  
Av. Presidente Dutra Passos, 118 - Bairro São Estevão - 13061-200 - Piracicaba - SP - CEP 13061-200 - www.carterioazevedobastos.net.br - Tel.: (19) 3344-2400 - Fax: (19) 3344-0404

**Autenticação Digital**  
De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V, VIII, XI e XII da Lei Federal nº. 8.933/1994 e Art. 6º Inc. XII da Lei Estadual nº. 2310/02 autêntico e presente impresso digitalizado, reprodução fiel do documento apresentado e conteúdo nele lido. O referido é verdadeiro. Opc. 16.

**Cód. Autenticação: 77452805181138410756-4; Data: 28/05/2018 11:48:35**

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGY49184-1GUS  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Del. Valdir de Almeida Cavalcanti  
Tábuas  
Confira os dados do ato em: <https://selodigital.fpb.jus.br>

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

Item	2.017	2.016	VL. Residual	Item	2.017	2.016	VL. Residual
Móveis e Utensílios	796.311	775.584	413.240	Benfeitorias Imóveis Terc. Porto Alegre	40.976	40.976	40.976
Equipamentos de Informática	424.567	338.169	120.283	Imobilizado em Poder de Terceiros	49.021	600	11.460
Instalações	-	49.021	-	(-) BEM RECEBIDO EM COMODATO	5.684	-	5.684
Veículos	323.493	204.793	290.662				
Máquinas e Equipamentos	128.464	207.766	69.605	CONSTRUÇÃO EM ANDAMENTO	5.160	-	5.160
Imobilizado Depósito Porto Alegre	-	-	-		1.762.307	1.616.909	945.701
<b>NOTA 10 - INTANGÍVEL:</b> Os direitos de uso de softwares são demonstrados ao custo de aquisição, deduzidos da amortização acumulada, a qual é calculada de acordo com a vida útil estimada.				<b>Item</b>	<b>2.017</b>	<b>2.016</b>	<b>Valor Residual</b>
				Software	18.131	18.131	11.181
				Licenças de Uso	300.711	300.711	133.265
				Marcas e Patentes	355	-	355
					<b>319.197</b>	<b>318.842</b>	<b>144.801</b>
<b>NOTA 11 - FORNECEDORES:</b> Os valores estão demonstrados aos seus valores originais, adicionados, quando aplicável, pelos valores de juros e variações monetárias. <b>NOTA 12 - EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS:</b> Os encargos financeiros relativos aos Empréstimos e Financiamentos Bancários encontram-se reconhecidos no resultado pelo regime de competência e classificados entre o passivo circulante e não circulante de acordo com seus vencimentos. <b>NOTA 13 - CAPITAL SOCIAL:</b> O Capital Social pertence inteiramente a acionistas domiciliados no País, atingindo o montante de R\$-728.407-(Setecentos e vinte e oito mil quatrocentos e sete reais) divididos em 150.000 ações no valor unitário de R\$-4,85- (Quatro reais e oitenta e cinco centavos). <b>NOTA 14 - RESERVAS ESTATUTÁRIAS:</b> Constituída pela destinação do saldo de Lucros do Exercício apurado em 31/12/2017 conforme Lei nº 11.638 de 28 de dezembro de 2007.							
Roberto Henrique Arend – CPF 442.772.700-00 Diretor Administrativo Financeiro				Adriana Wilke Marques – CPF 654.211.080-15 Diretora Superintendente			
				Laércio Rogério Friedrich – CPF 898.138.710-91 Contador – CRC 67.492			

www.diariooficial.com.br

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 69.879-9  
R. Presidente Epitácio Paulo, 146 - Bairro Dos Eucaliptos - Joo Pinheiro - CEP 91020-000 - www.cartorioazevedobastos.com.br - Tel. (51) 3344-594 - Fax: (51) 3344-542

**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: 77452805181138410756-5; Data: 28/05/2018 11:48:36**

Seio Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGY49183-V74C.  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Handwritten signatures and initials: JB, R, (M), E.

008040

99



Nome do arquivo: pagina2415230124759848610671656540731300.pdf

Autenticidade: Documento íntegro



DOCUMENTO ASSINADO POR	DATA	CPF/CNPJ	VERIFICADOR
PROGERGS CIA DE PROCESSAMENTO DE DADOS DO ESTADO Responsável: ANTONIO RAMOS GOMES	06/04/2018 11:31:29 GMT-03:00	87124582000104 14833379015	Assinatura válida

Assinado Digitalmente

Documento eletrônico assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2/2001 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Verificado em 16/04/2018 11:31:00

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código: CNJ 05.879-0  
 Rua Presidente Antônio Carlos, 1145 - Bairro São Francisco - Jd. Paraíso - CEP: 16760-000 - www.pjweb.com.br - Tel.: (11) 2414-8288 - Fax: (11) 2214-5483

**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: 77452805181138410756-6; Data: 28/05/2018 11:48:35**

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGY49182-97DT.  
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Seu Valor de Mandado de Cautela: R\$ 0,00

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

008041  
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. Válter Azevedo 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*<sup>1</sup> ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes<sup>2</sup>.

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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **28/05/2018 13:15:50 (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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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:** 994572

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **28/05/2019 11:48:36 (hora local)**.

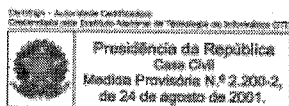
<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 77452805181138410756-1 a 77452805181138410756-6

<sup>2</sup>**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

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05ba05bb526caf5fa2bada66dbbd11b5833fb1490e2886862f9c798ccf29f50b75858ec72df0caca51df569d0b497c3380585d8d0d38120de5ac8cfeab276b190ed





MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES S/A  
RUA IMIGRANTE, RUA NORBERTO OTTO WILD, Nº420, IMIGRANTE, VERA CRUZ  
CNPJ: 07.752.236/0001-23

Indicadores em 31/12/2017

Índice de Liquidez Corrente:

(Ativo Circulante)	=	31.376.651,23	=	31.376.651,23	=	1,30
(Passivo Circulante)		24.135.757,38		24.135.757,38		


Índice de Liquidez Geral:


(Ativo Circulante) + (Realizável a Longo Prazo)	=	31.376.651,23 + 2.213.810,90	=	33.590.462,13	=	1,13
(Passivo Circulante) + (Passivo não Circulante)		24.135.757,38 + 5.617.940,64		29.753.698,02		

Índice de Grau de Solvência Geral

Ativo Total	=	33.590.462,13	=	33.590.462,13	=	1,13
(Passivo Circulante) + (Exigível a Longo Prazo)		24.135.757,38 + 5.617.940,64		29.753.698,02		

Santa Cruz do Sul, RS, 11 de julho de 2018.

**TABELIONATO HILGERT**  
  
**ROBERTO H. AREND**  
 DIRETOR  
 CPF 442.772.700-00

**CARTÓRIO TRENTIN**  
  
**LISANDRA DA COSTA**  
 CRC/RS: 081361/R-5  
 CPF: 942.523.940-15

**2º TABELIONATO DE NOTAS DE SANTA CRUZ DO SUL**  
 Rua Júlio de Castilho, 381 - Fone/Fax: (51) 3711.2024 - Santa Cruz do Sul - RS  
 TAVALDIR ELSON TRENTIN - Tabelião / e-mail: trentin@viaviva.com.br

A pedido, RECONHEÇO, por SEMELHANÇA, a firma de Lisandra da Costa Schroeder, assinada com a seta de meu uso. Impossibilidade de comparecimento. Cons. Norm. Not. e Reg. da CGJ - RS, Art. 649 § 8º, 05-18.01.1800002.03656.

EM TESTEMUNHO DA VERDADE  
 Santa Cruz do Sul, quarta-feira, 11 de julho de 2018.  
 Henrique Silveira Netto Trentin - Tabelião Substituto.  
 Emol. R\$ 6,80 + Selo digital R\$ 1,40-386

Henrique S. N. Trentin  
Tabelião Substituto

**HILGERT TABELIONATO DE NOTAS E PROTESTOS DE VERA CRUZ - RS**  
 Bel. Jorge Luis Hilgert - Tabelião  
 R. Tiradentes, 421 - Salas 102/403 - Com. Tiradentes - CEP 96884-000 - Tel.: (51) 3718-4684

Reconheço por SEMELHANÇA a firma de Lisandra da Costa Schroeder, assinada com a seta de meu uso. Impossibilidade de comparecimento. Cons. Norm. Not. e Reg. da CGJ - RS, Art. 649 § 8º, 05-18.01.1800002.03656.

ROBERTO HENRIQUE AREND Diretor - VERA CRUZ, 11 de julho de 2018.

EM TESTEMUNHO DA VERDADE  
 Luiz Carlos Riber, Escrevente Autorizado  
 Emol. R\$ 6,80 + Selo digital R\$ 1,40-386

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** - OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAS  
 E TABELIONATO DE NOTAS - CASARAO CUI AB 878-9  
 Rua Tiradentes, 421 - Sala 102/403 - Com. Tiradentes - CEP 96884-000 - Santa Cruz do Sul - RS

**Autenticação Digital**  
 Da seguinte forma: 1 - 3 x 7 cm (V.P. 41 e 82 da Lei Federal 8.954/1994 e P.M. 5 Inc. 201)  
 2 - Utilização de Cartão Autenticação e protocolo eletrônico digitalizado, reprodução fiel

Cód. Autenticação: 77451607181125400235-1; Data: 16/07/2018 11:30:50  
 Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHD/09718-98AU  
 Valor Total do Ato: RS 4,23  
 Bto. Valério de Miranda Cavalcanti - Tabelião  
 Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br

*[Handwritten initials and marks]*

008043

9



**REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL**  
**CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA**

NUMERO DE INSCRIÇÃO 07.752.236/0001-23 MATRIZ	<b>COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL</b>	DATA DE ABERTURA 21/11/2005
---	---	--------------------------------

NOME EMPRESARIAL  
**MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A**

TITULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA) <b>MEDILAR</b>	PORTE <b>DEMAIS</b>
--	------------------------

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

- 46.37-1-99 - Comércio atacadista especializado em outros produtos alimentícios não especificados anteriormente
- 46.44-3-02 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso veterinário
- 46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
- 46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos
- 46.64-8-00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças
- 47.29-6-99 - Comércio varejista de produtos alimentícios em geral ou especializado em produtos alimentícios não especificados anteriormente
- 47.71-7-01 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
- 47.71-7-03 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos homeopáticos
- 47.71-7-04 - Comércio varejista de medicamentos veterinários
- 47.73-3-00 - Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos
- 47.89-0-05 - Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários
- 74.90-1-04 - Atividades de intermediação e agenciamento de serviços e negócios em geral, exceto imobiliários
- 77.39-0-99 - Aluguel de outras máquinas e equipamentos comerciais e industriais não especificados anteriormente, sem operador

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA  
**205-4 - Sociedade Anônima Fechada**

LOGRADOURO <b>R NORBERTO OTTO WILD</b>	NÚMERO <b>420</b>	COMPLEMENTO
---	----------------------	-------------

CEP <b>96.880-000</b>	BAIRRO/DISTRITO <b>IMIGRANTE</b>	MUNICÍPIO <b>VERA CRUZ</b>	UF <b>RS</b>
--------------------------	-------------------------------------	-------------------------------	-----------------

ENDEREÇO ELETRÔNICO <b>CONTABILIDADE@MEDLIVE.COM.BR</b>	TELEFONE <b>(51) 3718-7600</b>
--	-----------------------------------

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)  
\*\*\*\*\*

SITUAÇÃO CADASTRAL <b>ATIVA</b>	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL <b>21/11/2005</b>
------------------------------------	---

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 14/11/2018 às 13:18:50 (data e hora de Brasília).

Página: 1/1



*[Handwritten signatures and initials]*



MINISTÉRIO DA FAZENDA  
Secretaria da Receita Federal do Brasil  
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

008044  
9

**CERTIDÃO POSITIVA COM EFEITOS DE NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS  
FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO**

Nome: **MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES  
S/A**  
CNPJ: **07.752.236/0001-23**

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:

1. constam débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal, ou ainda não vencidos; e
2. não constam inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) na Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Conforme disposto nos arts. 205 e 206 do CTN, este documento tem os mesmos efeitos da certidão negativa.

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>>.

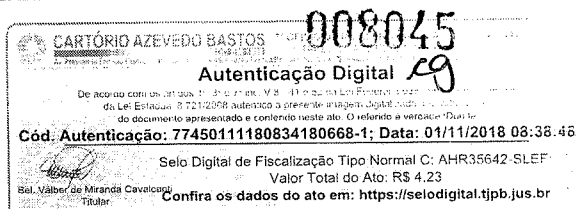
Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.  
Emitida às 10:46:21 do dia 30/11/2018 <hora e data de Brasília>.  
Válida até 29/05/2019.  
Código de controle da certidão: **8D03.549B.114A.4C85**  
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



*[Handwritten signatures and initials]*



ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL  
SECRETARIA DA FAZENDA  
RECEITA ESTADUAL



Certidão de Situação Fiscal nº 0012657190

Identificação do titular da certidão:

Nome: MEDILAR IMPORT DIST DE PROD MEDICO HOSPLS S/A  
Endereço: RUA NORBERTO OTTO WILD, 420  
IMIGRANTE, VERA CRUZ - RS  
CNPJ: 07.752.236/0001-23

Certificamos que, aos 01 dias do mês de **NOVEMBRO** do ano de **2018**, revendo os bancos de dados da Secretaria da Fazenda, o titular acima enquadra-se na seguinte situação:  
**CERTIDAO NEGATIVA**

Descrição dos Débitos/Pendências:

Esta certidão **NÃO É VÁLIDA** para comprovar;

a) a quitação de tributos devidos mensalmente e declarados na Declaração Anual de Simples Nacional (DASN) e no Programa Gerador do Documento de Arrecadação do Simples Nacional (PGDAS-D) pelos contribuintes optantes pelo Simples Nacional;

b) em procedimento judicial e extrajudicial de inventário, de arrolamento, de separação, de divórcio e de dissolução de união estável, a quitação de ITCD, Taxa Judiciária e ITBI, nas hipóteses em que este imposto seja de competência estadual (Lei nº 7.608/81).

No caso de doação, a Certidão de Quitação do ITCD deve acompanhar a Certidão de Situação Fiscal.

Esta certidão constitui-se em meio de prova de existência ou não, em nome do interessado, de débitos ou pendências relacionados na Instrução Normativa nº 45/98, Título IV, Capítulo V, 1.1.

A presente certidão não elide o direito de a Fazenda do Estado do Rio Grande do Sul proceder a posteriores verificações e vir a cobrar, a qualquer tempo, crédito que seja assim apurado.

Esta certidão é válida até 30/12/2018.

Certidão expedida gratuitamente e com base na IN/DRP nº 45/98, Título IV, Capítulo V.

Autenticação: 0022226207

A autenticidade deste documento deverá ser confirmada em <https://www.sefaz.rs.gov.br>.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



008046  
cg

*[Handwritten signatures and initials]*



## MUNICÍPIO DE VERA CRUZ

CERTIDÃO NEGATIVA N.º 1809 / 2018

NOME :MEDILAR IMPORT. E DISTRIB. DE PROD. MEDICO HOSPIT.  
ENDEREÇO :NORBERTO OTTO WILD 420  
CIDADE :VERA CRUZ


Certificamos que MEDILAR IMPORT. E DISTRIB. DE PROD. MEDICO HOSPIT. inscrito(a) no CNPJ/CPF 07.752.236/0001-23 cumprindo ao despacho exarado no requerimento protocolado sob n.º 4903 / 2018, que o contribuinte acima mencionado(a), residente na NORBERTO OTTO WILD 420, na cidade de VERA CRUZ, RS, nada deve até a presente data à Secretaria de Finanças deste Município, relativamente a tributos mobiliários e imobiliários já lançados, conforme verificação feita junto ao Cadastro sócio-econômico desta Prefeitura Municipal.

A presente certidão requerida por MEDILAR IMPORT. E DISTRIB. DE PROD. MEDICO HOSP. servirá exclusivamente para fins de PROVA DE REGULARIDADE FISCAL

A presente certidão não exclui o direito de a Fazenda Municipal exigir, a qualquer tempo, os débitos que venham a ser apurados.

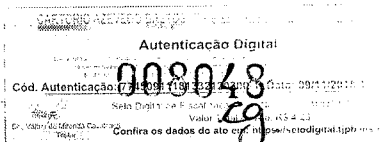
Por ser expressão da verdade, emitimos a presente Certidão em duas(02) vias, de igual teor.

VERA CRUZ, RS, 06/11/2018 .

  
CASSIO LUIZ FERNANDES DE OLIVEIRA  
Funcionário(a) responsável

VÁLIDA EM TODO TERRITÓRIO NACIONAL ATÉ 06/02/2019 .





### Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

**Inscrição:** 07752236/0001-23  
**Razão Social:** MEDILAR IMP DISTR PROD MED HOSPIT SA  
**Nome Fantasia:** MEDILAR  
**Endereço:** RUA NORBERTO OTTO WILD 420 / IMIGRANTE / VERA CRUZ / RS / 96880-000

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.

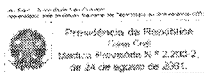
O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

**Validade:** 04/11/2018 a 03/12/2018

**Certificação Número:** 2018110402021145092269

Informação obtida em 09/11/2018, às 14:30:41.

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei está condicionada à verificação de autenticidade no site da Caixa: [www.caixa.gov.br](http://www.caixa.gov.br)



008049  
9

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*





PODER JUDICIÁRIO  
JUSTIÇA DO TRABALHO

## CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO  
HOSPITALARES S/A

(MATRIZ E FILIAIS)

CNPJ: 07.752.236/0001-23

Certidão nº: 163325217/2018

Expedição: 29/11/2018, às 10:16:34

Validade: 27/05/2019 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A** (MATRIZ E FILIAIS), inscrito(a) no CNPJ sob o nº **07.752.236/0001-23**, **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.

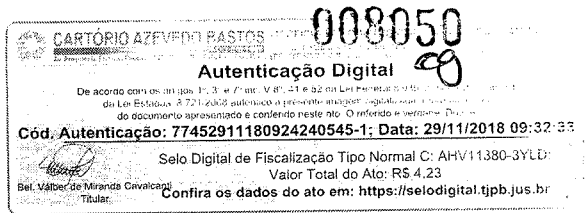
No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.

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.



Já  
H  
R  
X

PREFEITURA MUNICIPAL DE VERA CRUZ - 008051  
SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS  
ALVARÁ DE LICENÇA DE LOCALIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO

4º CADASTRO

301380070

CONTRIBUENTE  
MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDI

DESCRIÇÃO COMERCIAL

MEDILAR

CNPJ/CPF Nº 07.752.236/0001-23

ENDEREÇO

NORBERTO OTTO WILD

420

ATIVIDADE PRINCIPAL

COM. ATAC. DE MEDIC, MEDIC. SUJ. A CONT. ESP. MAT. HOSP.

ATIVIDADE ALTERNATIVA


DISTRIB. DE PROD. ODONT. COSM. SANEANTE. PROD. ALIMENT.

ABERTURA

01/03/2006

ESTABELECIMENTO AUTORIZADO A  
EXERCER AS ATIVIDADES SUPRAS

2018

  
CASSIO LUIZ FERNANDES DE LIMA  
FUNCIONÁRIO RESPONSÁVEL  
Matr. 3.109.7

  
SECRETÁRIO MUNICIPAL

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS  
E TABELIONATO DE NOTAS - Código CAD 08.275-0  
Av. Presidente Figueiredo, 116 - Bairro São Gabriel - CEP 05010-000 - São Paulo/SP - Fone: (11) 5082-1000

**Autenticação Digital**

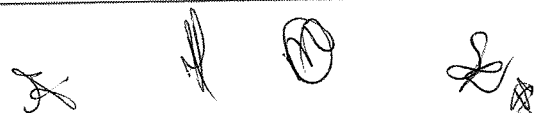
De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé

Cód. Autenticação: 77450201181551320043-1; Data: 02/01/2018 15:55:32

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGF44715-URTQ.  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Váber de Miranda Cavalcanti  
Tribunal

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>







1ª VIA	
<b>LICENÇA DE FUNCIONAMENTO</b>	
Nº. CEV/S: 432270789-464-000001-1-6	Data de Validade: 29/05/2019

Nº. Protocolo: 182000007233895	Data de Deferimento: 29/05/2018
Subgrupo: DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA	Atividade Econômica CNAE: 4644-3/01 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO
Objeto Licenciado: ESTABELECIAMENTO	Tipo de Serviço: ARMAZENAR, CORRELATO/PRODUTO PARA SAÚDE - ARMazenar, CORRELATO/PRODUTO PARA SAÚDE - EXPEDIR, COSMÉTICO - ARMazenar, COSMÉTICO - EXPEDIR, MEDICAMENTO DE CONTROLE ESPECIAL - ARMazenar, MEDICAMENTO DE CONTROLE ESPECIAL - EXPEDIR, PRODUTO DE HIGIENE - ARMazenar, PRODUTO DE HIGIENE - EXPEDIR, SANANTE DOMISSANITÁRIO - ARMazenar, SANANTE DOMISSANITÁRIO - EXPEDIR
Razão Social: MEDILAR IMP E DIST DE PROD MEDICO HOSPITALARES S/A	CNPJ / CPF: 07.752.236/0001-23
Logradouro: NORBERTO OTTO WILD	Número: 420
Complemento: BAIRO:IMIGRANTE	UF:RS
Município: VERA CRUZ	CEP:96880-000

Responsável Legal	ADRIANA WILKE MARQUES	CPF: 65421108015	UF:RS
Responsável Técnico	GRAZIELA DA COSTA PUNTEL	CPF: 00074257080	UF:RS
Nº Inscr. Conselho Prof:			

Observação: TAMBÉM ESTÃO VINCULADOS A ESTE ESTABELECIAMENTO OS SEQUINTE CNAES: 4645-1/01: COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS; 4645-1/03: COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS; 4646-0/01: COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL; 4649-4/08: COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR; MEDICAMENTOS: ARMazenar, EXPEDIR, DISTRIBUIR, MEDICAMENTOS DE CONTROLE ESPECIAL: ARMazenar, EXPEDIR, DISTRIBUIR, IMPORTAR, SANANTES: ARMazenar, EXPEDIR E DISTRIBUIR, COSMÉTICOS: ARMazenar, EXPEDIR, EXPEDIR, DISTRIBUIR, PRODUTOS PARA A SAÚDE (CORRELATOS CLASSES I A IV): ARMazenar, EXPEDIR, DISTRIBUIR, PRODUTOS ODONTOLÓGICOS: ARMazenar, EXPEDIR, DISTRIBUIR.

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS**  
 1ª OFICINA DE REGISTRO CNRL DAS PESSOAS NATURAIS  
 5ª TABELIÃO DE NOTAS - COMARCA CNJ DE 6174  
 Rua Francisco de Sá, 143 - Centro - 96200-000 - Santa Cruz do Sul - RS  
 Fone: (51) 3632-0200 - Fax: (51) 3632-0201 - E-mail: cartorio@azevedobastos.com.br

**Autenticação Digital**  
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V, 8º, 11º e 12º da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico e informo a ocorrência de autenticidade da reprodução fotográfica do documento apresentado e coloco no presente ato. Ciente da ocorrência de autenticidade, procedo à autenticar o documento digitalmente e emitir o código de autenticação e controle da mesma.

**Cód. Autenticação: 77451906181009400462-1-Data: 19/06/2018 10:10:42**

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHB46645-618M.  
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23  
 Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tpb.jus.br>

350800  
 eg

ERA CRUZ  
 local

"ANEXO II  
 TAXA DE FISCALIZAÇÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

008054

9

Itens	Fatos Geradores	Valores em R\$	Prazo para Renovação
3.1	Autorização e autorização especial de funcionamento de empresa	---	---
3.1.1	Indústria de medicamentos	20.000	---
3.1.2	Indústria de insumos farmacêuticos	20.000	---
3.1.3	Distribuidora, importadora, exportadora, transportadora, armazenadora, embaladora e reembaladora e demais previstas em legislação específica de medicamentos e insumos farmacêuticos	15.000	---
3.1.4	Fracionamento de insumos farmacêuticos	15.000	---
3.1.5	Drogarias e farmácias	500	---
3.1.6	Indústria de cosméticos, produtos de higiene e perfumes	6.000	---
3.1.7	Distribuidora, importadora, exportadora, transportadora, armazenadora, embaladora e reembaladora e demais previstas em legislação específica de cosméticos, produtos de higiene e perfumes	6.000	---
3.1.8	Indústria de saneantes	6.000	---
3.1.9	Distribuidora, importadora, exportadora, transportadora, armazenadora, embaladora e reembaladora e demais previstas em legislação específica de saneantes	6.000	---
3.2	Autorização e autorização especial de funcionamento de farmácia de manipulação	5.000	---
5.1	Autorização de funcionamento	---	---
5.1.1	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de armazenagem e distribuição de medicamentos, matérias-primas e insumos farmacêuticos em terminais alfandegados de uso público	15.000	---
5.1.2	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de armazenagem e distribuição de substâncias e medicamentos sob controle especial em terminais alfandegados de uso público	15.000	---
5.1.3	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de armazenagem e distribuição de cosméticos, produtos de higiene ou perfumes e matérias-primas em terminais alfandegados de uso público	6.000	---
5.1.4	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de armazenagem e distribuição de produtos saneantes domissanitários e matérias-primas em terminais alfandegados de uso público	6.000	---
5.1.5	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de armazenagem e distribuição de materiais e equipamentos médico-hospitalares e produtos de diagnóstico de uso <i>in vitro</i> (correlatos) em terminais alfandegados de uso público	6.000	---
5.1.6	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de armazenagem e distribuição de alimentos em terminais alfandegados de uso público	6.000	---
5.1.7	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços alternativos de abastecimento de água potável para consumo humano a bordo de aeronaves, embarcações e veículos terrestres que operam transporte coletivo internacional de passageiros	6.000	---
5.1.8	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de desinsetização ou desratização em embarcações, veículos terrestres em trânsito por estações e passagens de fronteira, aeronaves, terminais portuários e aeroportuários de cargas e viajantes, terminais aduaneiros de uso público e estações e passagens de fronteira	6.000	---

AUTORIZAÇÃO DE  
 FUNCIONAMENTO

*[Handwritten signatures and initials]*



008055  
9

5.1.9	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de limpeza, desinfecção e descontaminação de superfícies de aeronaves, veículos terrestres em trânsito por estações e passagens de fronteira, embarcações, terminais portuários e aeroportuários de cargas e viajantes, terminais aduaneiros de uso público e estação e passagem de fronteiras	6.000	---
5.1.10	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de limpeza e recolhimento de resíduos resultantes do tratamento de águas servidas e dejetos em terminais portuários e aeroportuários de cargas e viajantes, terminais aduaneiros de uso público e estações e passagens de fronteira	6.000	---
5.1.11	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de esgotamento e tratamento de efluentes sanitários de aeronaves, embarcações e veículos terrestres em trânsito por estações e passagens de fronteira em terminais aeroportuários, portuário e estações e passagens de fronteira	6.000	---
5.1.12	Autorização de funcionamento de empresas que prestam serviços de segregação, coleta, acondicionamento, armazenamento, transporte, tratamento e disposição final de resíduos sólidos resultantes de aeronaves, veículos terrestres em trânsito por estações e passagens de fronteira, embarcações, terminais portuários e aeroportuários de cargas e viajantes, terminais alfandegados de uso público e estações e passagens de fronteira	6.000	---
5.1.13	Autorização de funcionamento de empresas que operam a prestação de serviços, nas áreas portuárias, aeroportuárias e estações e passagens de fronteira, de lavanderia, atendimento médico, hotelaria, drogarias, farmácias e ervanários, comércio de materiais e equipamentos hospitalares, salões de barbeiros e cabeleireiros, pedicuros e institutos de beleza e congêneres	500	---
5.1.14	Autorização de funcionamento de empresas prepostas para gerir, representar ou administrar negócios, em nome de empresa de navegação, tomando as providências necessárias ao despacho de embarcação em porto (agência de navegação)	6.000	---
7.1	Autorização e renovação de funcionamento de empresas por estabelecimento ou unidade fabril para cada tipo de atividade	---	---
7.1.1	Por estabelecimento fabricante de uma ou mais linhas de produtos para saúde (equipamentos, materiais e produtos para diagnóstico de uso <b>in vitro</b> )	10.000	---
7.1.2	Distribuidora, importadora, exportadora, transportadora, armazenadora, embaladora, reembaladora e demais previstas em legislação específica de produtos para saúde	8.000	---
7.1.3	Por estabelecimento de comércio varejista de produtos para saúde	5.000	---

**DATAVISA**  
**Autorizações e Cadastro**



DADOS DA EMPRESA		
Razão Social MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A		CNPJ 07.752.236/0001-23
Endereço Completo RUA NORBERTO OTTO WILD, 420 - IMIGRANTE CEP: 96880000 - VERA CRUZ/RS		Telefone 51 99335575
Responsável Técnico FERNANDA LENZ WAECHTER		Responsável Legal GERSON LUIS LUEDKE
DADOS DO CADASTRO		
Cadastro Nº 1.06.646-0	Data do Cadastro 10/07/2006	Situação ATIVA
Nº do Processo 25025.040867/2006-44		Cadastro 1-Medicamento
Atividades / Classes		
<b>ARMAZENAR</b>		
- Medicamento		
<b>DISTRIBUIR</b>		
- Medicamento		
<b>EXPEDIR</b>		
- Medicamento		
		[ Voltar ] [ Nova Consulta ]

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco B, Térreo Brasília -DF - CEP: 71205-050 - Central de Atendimento Anvisa - 0800 642 9782



*[Handwritten signatures and marks]*

# AFE COMUM

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 08.879-8  
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. 4º da Lei Estadual 9.721/2008, publicado em versão eletrônica no Diário Oficial da P. do Estado de Minas Gerais em 23/09/2011, a reprodução do documento apresentado e copiado neste ato, o referido e verificado. Dou fé.  
Cód. Autenticação: 7745171018457310920-1; Data: 17/10/2018 14:58:04  
Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHQ03747-PJP0  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23  
Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Nº 202, segunda-feira, 20 de outubro de 2014

Diário Oficial da União - Suplemento

ISSN 1677-7042

167



BAIRRO: JOSÉ BONIFÁCIO CEP: 9970000 - ERECHIM/RS  
CNPJ: 04.274.293/0001-95  
PROCESSO: 25351.510408/2014-02 AUTORIZ/MS: 1.11965.7  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: FLENA DISTRIBUIDORA DE MATERIAIS MEDICO E HOSPITALAR LTDA  
ENDEREÇO: Avenida Tanerudo Neves, 3010 A  
BAIRRO: Zacarias CEP: 35306576 - CARATINGA/MG  
CNPJ: 12.576.098/0001-09  
PROCESSO: 25351.71766/2013-06 AUTORIZ/MS: 1.10317.2  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: FARMACIA COMERCIAL FARMACEUTICA EIRELI-ME  
ENDEREÇO: RUA CASTELO DE LISBOA, 589; Lojas A e B  
BAIRRO: CASTELO CEP: 31330340 - BELO HORIZONTE/MG  
CNPJ: 10.214.224/0001-50  
PROCESSO: 25351.714078/2008-11 AUTORIZ/MS: 1.07814.6  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: AVAREMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI-EPP  
ENDEREÇO: RUA VOLUNTARIOS DE AVARE, 1145 1º ANDAR SALA 08  
BAIRRO: Centro CEP: 18700240 - AVARE/SP  
CNPJ: 11.193.057/0001-00  
PROCESSO: 25351.399657/2012-31 AUTORIZ/MS: 1.09266.6  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: GIL FARMA COMERCIAL FARMACÉUTICOS LTDA  
ENDEREÇO: RUA ACRE, Nº 97  
BAIRRO: HIRAPUERA CEP: 45075975 - VITÓRIA DA CONQUISTA/BA  
CNPJ: 08.765.948/0001-40  
PROCESSO: 25351.188673/2014-32 AUTORIZ/MS: 1.10131.9  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: WEBMED SOLUÇÕES EM SAÚDE EIRELI  
ENDEREÇO: RUA PARACATU Nº 300  
BAIRRO: SANTA TEREZINHA CEP: 36046040 - JUIZ DE FOFA/MG  
CNPJ: 05.731.550/0001-02  
PROCESSO: 25351.476555/2008-33 AUTORIZ/MS: 1.07564.2  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: ALFALAGOS LTDA  
ENDEREÇO: Avenida Alberto Vieira Romão, nº 1.700  
BAIRRO: Distrito Industrial CEP: 37130000 - ALFENAS/MG  
CNPJ: 05.044.508/0001-14  
PROCESSO: 25351.222383/2002-49 AUTORIZ/MS: 1.05534.6  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: DROGARIA SÃO PAULO S.A.  
ENDEREÇO: AVENIDA DA LIBERDADE, Nº 840  
BAIRRO: LIBERDADE CEP: 01502001 - SÃO PAULO/SP  
CNPJ: 01.412.110/0001-55  
PROCESSO: 25351.419562/2012-55 AUTORIZ/MS: 1.09780.1  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: MULTIMARCAS DISTRIBUIDORA DE CORRELADOS LTDA - EPP  
ENDEREÇO: RUA CIDADIA DE SOUZA RICCI  
BAIRRO: RESIDENCIAL EURICO CAETANO CEP: 16206453 - BIRULI/SP  
CNPJ: 14.729.728/0001-63  
PROCESSO: 25351.455351/2012-67 AUTORIZ/MS: 1.09381.2  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: STOCK MED PRODUTOS MEDICO-HOSPITALARES LTDA - EPP

ENDEREÇO: RUA FELIPE JACOBUS FILHO, 713  
BAIRRO: CENTRO CEP: 96840111 - SANTA CRUZ DO SUL/RS  
CNPJ: 06.106.005/0001-80  
PROCESSO: 25351.070502/2004-81 AUTORIZ/MS: 1.05861.5  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: J DA SILVA FILHO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS  
ENDEREÇO: RUA PROJETA DA 310, N 141  
BAIRRO: CONJUNTO ESPERANCA CEP: 69915132 - RIO BRANCO/AC  
CNPJ: 04.060.537/0001-06  
PROCESSO: 25351.401071/2010-91 AUTORIZ/MS: 1.08408.1  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: J.S. NUNES - ME  
ENDEREÇO: RUA JOAQUIM MACEDO 0081  
BAIRRO: OSCAR PASSOS CEP: 69901670 - RIO BRANCO/AC  
CNPJ: 40.802.993/0001-30  
PROCESSO: 25351.433496/2009-96 AUTORIZ/MS: 1.07918.6  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: TA EXPRESS TRANSPORTE AÉREO LTDA  
ENDEREÇO: AVENIDA COMENDADOR THOMAZ FORTUNATO, Nº 3466, SALA 01  
BAIRRO: PRAIA DOS NAMORADOS CEP: 13473010 - AMERICANA/SP  
CNPJ: 60.792.405/0001-31  
PROCESSO: 25000.023893/99-60 AUTORIZ/MS: 1.04352.0  
ATIVIDADE/CLASSE  
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
EMPRESA: LEPUGE INSUMOS FARMACÉUTICOS LTDA  
ENDEREÇO: FAUSTINO NEGREI Nº 273, GALPÃO Nº 05  
BAIRRO: COOPERATIVA CEP: 09881720 - SÃO BERNARDO DO CAMPO/SP  
CNPJ: 57.884.835/0001-79  
PROCESSO: 25004.096510/93 AUTORIZ/MS: 1.01748.0  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS  
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS  
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS  
EMPRESA: VOIETUR CARGAS E ENCOMENDAS LTDA  
ENDEREÇO: AEROPORTO INTERNACIONAL DE BRASÍLIA - TERMINAL DE CARGA AEREA  
BAIRRO: AEROPORTO/LAGO SUD CEP: 71608900 - BRASÍLIA/DF  
CNPJ: 24.893.687/0001-08  
PROCESSO: 25000.024278/99-34 AUTORIZ/MS: 1.05197.2  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
EMPRESA: AVANCEE LOGÍSTICA LTDA  
ENDEREÇO: RODOVIA ANHANGUERA, KM 24,2 BLOCO 01, GALPÃO 06  
BAIRRO: JARDIM JARAGUÁ CEP: 05275000 - SÃO PAULO/SP  
CNPJ: 05.923.365/0001-01  
PROCESSO: 25351.236160/2014-19 AUTORIZ/MS: 1.10145.8  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO

## RESOLUÇÃO - RE Nº 4046, DE 16 DE OUTUBRO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regulamento Interno aprovado nos termos do Anexo 1 da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Cadastrar, Renovar, de Autorização de Funcionamento para Empresas de Medicamentos e Insultos Farmacéuticos constantes do Anexo desta Resolução.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO  
EMPRESA: PONTAMED FARMACÉUTICA LTDA  
ENDEREÇO: RUA FRANCO GRILO, Nº 374  
BAIRRO: FUNDOZ COLÔNIA DONA LUIZA CEP: 84045520 - PONTA GROSSA/PR  
CNPJ: 02.816.696/0001-54  
PROCESSO: 25023.030006/2002-09 AUTORIZ/MS: 1.05414.1  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: JMF TRANSPORTE CARGAS E ENCOMENDAS LTDA  
ENDEREÇO: AVENIDA VILLE Nº 2019, QUADRA 25, LOTE 31  
BAIRRO: RESIDENCIAL CENTER VILLE CEP: 74369023 - GOIÂNIA/GO  
CNPJ: 10.425.665/0001-09  
PROCESSO: 25351.427658/2009-01 AUTORIZ/MS: 1.08115.8  
ATIVIDADE/CLASSE  
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
EMPRESA: LEONARDO HENRIQUE GOMES ALVES DE MELO E CIA LTDA - ME  
ENDEREÇO: RUA GERALDO RIOS 282  
BAIRRO: CENTRO CEP: 38770000 - JOÃO PINHEIRO/MG  
CNPJ: 10.664.873/0001-32  
PROCESSO: 25351.389164/2013-08 AUTORIZ/MS: 1.09839.6  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: 503 COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS E MATERIAIS CIRÚRGICOS LTDA  
ENDEREÇO: Rua Antônio Benício 503 lot 1 pol 45297  
BAIRRO: Cambiá CEP: 21320960 - RIO DE JANEIRO/RJ  
CNPJ: 04.10.003/0001-51  
PROCESSO: 25351.622472/2010-08 AUTORIZ/MS: 1.08353.9  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: BRINGEL MEDICAL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA  
ENDEREÇO: AVENIDA COSME FERREIRA, 1877 - GALPÃO - D  
BAIRRO: ALEIXO CEP: 69083000 - MANAUS/AM  
CNPJ: 12.417.472/0001-23  
PROCESSO: 25351.665935/2013-09 AUTORIZ/MS: 1.09887.1  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
EMPRESA: atual hospitalar ltda  
ENDEREÇO: R JAMIL DE MIRANDA GEDEON Nº 421  
BAIRRO: PARQUE PIAUI CEP: 65631140 - TIMON/MA  
CNPJ: 11.251.828/0001-39  
PROCESSO: 25351.490217/2012-10 AUTORIZ/MS: 1.09347.6  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: FARMACIA COMERCIAL FARMACEUTICA EIRELI-ME  
ENDEREÇO: RUA CASTELO DE LISBOA, 589; Lojas A e B  
BAIRRO: CASTELO CEP: 31330340 - BELO HORIZONTE/MG  
CNPJ: 10.214.224/0001-50  
PROCESSO: 25351.714078/2008-11 AUTORIZ/MS: 1.07814.6  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: cooperativa dos transportadores do vale  
ENDEREÇO: RODOVIA JORGE LACERDA, 1135  
BAIRRO: ESPINHEIROS CEP: 85317100 - ITAJAÍ/SC  
CNPJ: 00.680.933/0001-77  
PROCESSO: 25351.735212/2011-11 AUTORIZ/MS: 1.09367.5  
ATIVIDADE/CLASSE  
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
EMPRESA: OLIVEIRA & SANTOS LTDA  
ENDEREÇO: AVENIDA CARDEAL ARCO VERDE, Nº 76  
BAIRRO: CENTRO CEP: 44900000 - RECIFE/PE  
CNPJ: 04.570.113/0001-83  
PROCESSO: 25351.357743/2005-12 AUTORIZ/MS: 1.06311.1  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
EMPRESA: J.B. DE OLIVEIRA JÚNIOR DISTRIBUIDORA  
ENDEREÇO: RUA PROFESSOR TEONILDO GAMA, Nº 130

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 10102014102000167

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.



**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 68.272-6  
 Rua Presidente Dutra, 118 - Bairro São Francisco - 13060-000 - São João do Rio Preto - SP  
**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 retorno é verdade. Dou fé.  
**Cod. Autenticação: 77451710181457310920-2; Data: 17/10/2018 14:58:04**  
 Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHQ03746-571D  
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23  
 Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

008058  
 cg



BAIRRO: TRAPICHE DA BARRA CEP: 57010384 - MA-CEP/AL  
 CNPJ: 04.988.644/0001-29  
 PROCESSO: 25351.268884/2008-12 AUTORIZ/MS: 1.07432.6  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: Cirurgica Pinassunga Ltda EPP  
 ENDEREÇO: Rua Duque de Caxias, 1829  
 BAIRRO: Centro CEP: 13630095 - PIRASSUNUNGA/SP  
 CNPJ: 04.823.291/0001-57  
 PROCESSO: 25351.143482/2012-13 AUTORIZ/MS: 1.09350.5  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: CM HOSPITALAR LTDA  
 ENDEREÇO: AV LUIZ MAGGIORI Nº 2727 - BLOCO A  
 BAIRRO: DISTRITO EMPRESARIAL CEP: 14072055 - RIBEIRÃO PRETO/SP  
 CNPJ: 12.426.164/0001-57  
 PROCESSO: 25351.151547/2011-13 AUTORIZ/MS: 1.08879.8  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: SP DISTRIBUIDORA DE VACINAS E MEDICAMENTOS LTDA  
 ENDEREÇO: AV. IDIRAPUEIRA Nº 2120, 19º ANDAR CONJUNTO 194  
 BAIRRO: INDIANÓPOLIS CEP: 04020000 - SÃO PAULO/SP  
 CNPJ: 08.389.832/0001-53  
 PROCESSO: 25351.293557/2013-15 AUTORIZ/MS: 1.09641.1  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: UNIH EALTH LOGISTICA LTDA  
 ENDEREÇO: AL. MADEIRA, 222, ANDAR 2 SALA 21,22  
 BAIRRO: ALPHAVILLE CENTRO INDUSTRIAL E CEP: 06454010 - BARUERI/SP  
 CNPJ: 07.312.223/0001-33  
 PROCESSO: 25351.193892/2007-17 AUTORIZ/MS: 1.07218.8  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMPRESA: C.M.F. COMÉRCIO DE MATERIAIS E INSTRUMENTOS ODONTOLÓGICOS LTDA. EPP  
 ENDEREÇO: RUA CERQUEIRA CESAR, Nº 655  
 BAIRRO: CENTRO CEP: 14010130 - RIBEIRÃO PRETO/SP  
 CNPJ: 07.875.968/0001-00  
 PROCESSO: 25351.441469/2012-17 AUTORIZ/MS: 1.09336.8  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: EXLOG DISTRIBUIÇÃO LTDA - ME  
 ENDEREÇO: AVENIDA GUILHERME, 677/693  
 BAIRRO: VILA GUILHERME CEP: 02053001 - SÃO PAULO/SP  
 CNPJ: 03.817.439/0001-08  
 PROCESSO: 25351.379518/2006-18 AUTORIZ/MS: 1.06780.1  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMPRESA: ESSEMAGA LOGISTICA E TRANSPORTES LTDA  
 ENDEREÇO: RUA DR. ALBERT SCHWEITZER, Nº 2650  
 BAIRRO: ALFAMA CEP: 11095600 - SANTOS/SP  
 CNPJ: 54.834.007/0001-38  
 PROCESSO: 25351.553522/2010-18 AUTORIZ/MS: 1.08516.3  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMPRESA: D E A FARMIA LTDA ME  
 ENDEREÇO: Rua Jose Hermes Damasceno 25  
 BAIRRO: Santa Lucia CEP: 57082010 - MACEIO/AL  
 CNPJ: 04.362.282/0001-28  
 PROCESSO: 25351.290840/2005-18 AUTORIZ/MS: 1.06317.3  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: MARIMEX DESPACHOS TRANSPORTES E SERVIÇOS LTDA  
 ENDEREÇO: RUA YAVIER PINHEIRO, Nº 23  
 BAIRRO: MACUÇO CEP: 11015900 - SANTOS/SP  
 CNPJ: 45.650.643/0001-59  
 PROCESSO: 25351.342857/2007-20 AUTORIZ/MS: 1.07244.7  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMPRESA: MARKA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA  
 ENDEREÇO: RUA ALVARENGA PEIXOTO, 430  
 BAIRRO: VILA ANASTASIO CEP: 05095010 - SÃO PAULO/SP  
 CNPJ: 08.356.631/0002-30  
 PROCESSO: 25351.018412/2007-21 AUTORIZ/MS: 1.06927.1  
 ATIVIDADE/CLASSE

ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: Suelten Rosatto Transportes - ME  
 ENDEREÇO: Rua Maria José, nº 168  
 BAIRRO: Jardim Europa CEP: 06626090 - JANDIRA/SP  
 CNPJ: 17.805.539/0001-10  
 PROCESSO: 25351.540501/2013-22 AUTORIZ/MS: 1.09785.9  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMPRESA: suportemed distribuidora comercio e representação comercial ltda  
 ENDEREÇO: Praça Miguel Ortega, 05  
 BAIRRO: Parque Assunção CEP: 06754160 - TABOÃO DA SERRA/SP  
 CNPJ: 11.957.717/0001-42  
 PROCESSO: 25351.303078/2012-23 AUTORIZ/MS: 1.09311.1  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: BRAMED- MATERIAL CIRURGICO LTDA  
 ENDEREÇO: RUA COMENDADOR BENTO AGUIAR 269  
 BAIRRO: MADALENA CEP: 50750390 - RECIFE/PE  
 CNPJ: 01.835.769/0001-92  
 PROCESSO: 25017.016466/2010-26 AUTORIZ/MS: 1.08524.1  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: AVAREMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI/PE  
 ENDEREÇO: RUA VOLUNTARIOS DE AVARE, 1145 1º ANDAR SALA 08  
 BAIRRO: Centro CEP: 18700240 - AVARÉ/SP  
 CNPJ: 11.195.857/0001-00  
 PROCESSO: 25351.399657/2012-31 AUTORIZ/MS: 1.09266.6  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: VEIGA MED MATERIAL MEDICO E HOSPITALAR LTDA  
 ENDEREÇO: RUA E 9 Nº 288  
 BAIRRO: RIBEIRA FLUMINENSE CEP: 27910000 - MACAÉ/RJ  
 CNPJ: 02.432.618/0001-60  
 PROCESSO: 25351.174112/2012-34 AUTORIZ/MS: 1.09334.1  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: TECNOCOL LÓGICA DE ESPAÇOS E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS REFRIGERADOS LTDA  
 ENDEREÇO: RUA MARIO, Nº 454  
 BAIRRO: VILA ROMANA CEP: 09043010 - SÃO PAULO/SP  
 CNPJ: 04.212.286/0001-20  
 PROCESSO: 25351.001963/2002-41 AUTORIZ/MS: 1.05342.2  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: ATRICARGO TRANSPORTES LTDA  
 ENDEREÇO: AV AMAZONS Nº 1502 LOJA 22  
 BAIRRO: BARRO PRETO CEP: 30180003 - BELO HORIZONTE/MG  
 CNPJ: 65.354.896/0001-52  
 PROCESSO: 25351.298972/2013-41 AUTORIZ/MS: 1.09695.8  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMPRESA: IFS NASCIMENTO & CIA LTDA EPP  
 ENDEREÇO: TRAVESSA DR. ENÉAS PINHEIRO, Nº 875  
 BAIRRO: PEDREIRA CEP: 66087430 - BELÉM/PA  
 CNPJ: 63.872.493/0001-70  
 PROCESSO: 25351.369330/2007-42 AUTORIZ/MS: 1.07191.3  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A  
 ENDEREÇO: RUA NORBERTO OTTO WILD, 420  
 BAIRRO: IMIGRANTE CEP: 38830000 - VERA CRUZ/RJ  
 CNPJ: 07.752.246/0001-23  
 PROCESSO: 25025.040867/2006-44 AUTORIZ/MS: 1.06646.0  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: DVALOG ORGANIZAÇÃO LOGÍSTICA DO TRANSPORTE LTDA  
 ENDEREÇO: Rua Pará nº 16 sala 7  
 BAIRRO: Centro CEP: 09510130 - SÃO CAETANO DO SUL/SP  
 CNPJ: 10.667.967/0001-65  
 PROCESSO: 25351.530994/2013-45 AUTORIZ/MS: 1.09782.8  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO

EXPEDIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMPRESA: ESPECIALISTA - PRODUTOS PARA LABORATORIO LTDA  
 ENDEREÇO: AV. MARGINAL S/N QUADRA 46 LOTE 03 LOTEAMENTO PACAEMBU  
 BAIRRO: JARDIM IPANEMA CEP: 72872003 - VALPARAISO DE GOIAS/GO  
 CNPJ: 04.619.893/0001-09  
 PROCESSO: 25024.000121/2004-46 AUTORIZ/MS: 1.05916.6  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: N N DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA  
 ENDEREÇO: ROD PE 160- KM 101 LOJA 011  
 BAIRRO: PALESTINA CEP: 55190000 - SANTA CRUZ DO CARIACI/PE  
 CNPJ: 07.253.536/0001-68  
 PROCESSO: 25351.397315/2013-46 AUTORIZ/MS: 1.09682.2  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: AEA SA COMÉRCIO E DISTRIBUIÇÃO LTDA  
 ENDEREÇO: AVENIDA VISCONDE DE SANTARÉM, Nº 1350  
 BAIRRO: TRIBUPO CEP: 24750070 - SÃO GONÇALVES/RJ  
 CNPJ: 05.824.299/0001-12  
 PROCESSO: 25351.022303/2005-47 AUTORIZ/MS: 1.06058.9  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMBALAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS  
 EXPEDIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 FRACIONAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS  
 IMPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO  
 EMPRESA: BELKSON DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA  
 ENDEREÇO: Rua marcelino Botelho 167 - Jd. Jp. 01  
 BAIRRO: CENTRO CEP: 95020570 - CAXIAS DO SUL/RJ  
 CNPJ: 12.693.609/0001-72  
 PROCESSO: 25351.289288/2011-47 AUTORIZ/MS: 1.08975.9  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 IMPORTAR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: CASCVEL CIRURGICA CASCVEL LTDA  
 ENDEREÇO: RUA DA LAPA, Nº 3674  
 BAIRRO: CENTRO CEP: 85819740 - CASCATEL/PR  
 CNPJ: 76.345.174/0001-22  
 PROCESSO: 25023.101131/2007-51 AUTORIZ/MS: 1.07135.1  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: DROGARIA SÃO PAULO S.A.  
 ENDEREÇO: AVENIDA DA LIBERDADE, Nº 840  
 BAIRRO: LIBERDADE CEP: 01592001 - SÃO PAULO/SP  
 CNPJ: 61.412.110/0001-55  
 PROCESSO: 25351.419502/2012-55 AUTORIZ/MS: 1.09789.1  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: AGF MEDICAL LTDA  
 ENDEREÇO: RUA GONÇALVES LEDO N. 1414  
 BAIRRO: CENTRO CEP: 60110261 - FORTALEZA/CE  
 CNPJ: 09.511.423/0001-40  
 PROCESSO: 25016.310310/2008-57 AUTORIZ/MS: 1.07571.6  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: DROGARIA CONOFRE LTDA.  
 ENDEREÇO: PRAÇA DA SERRA Nº 174  
 BAIRRO: CENTRO CEP: 05001000 - SÃO PAULO/SP  
 CNPJ: 61.549.259/0001-80  
 PROCESSO: 25351.044877/2013-58 AUTORIZ/MS: 1.09779.9  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
 EXPEDIR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: AGUIA BRANCA ENCOMENDAS LTDA.  
 ENDEREÇO: ROD BR. 262, KM 6.3 - S/Nº - SALA 202  
 BAIRRO: VILA CAPIXABA CEP: 29145901 - CARIACICA/ES  
 CNPJ: 08.860.184/0001-71  
 PROCESSO: 25351.635468/2012-02 AUTORIZ/MS: 1.09788.0  
 ATIVIDADE/CLASSE  
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO  
 EMPRESA: MULTIMARCAS DISTRIBUIDORA DE CORRELATOS LTDA - EPP  
 ENDEREÇO: RUA CIDÁLIA DE SOUZA RICCI  
 BAIRRO: RESIDENCIAL EURICO CAETANO CEP: 16206453 - BIRIGUI/SP  
 CNPJ: 14.729.728/0001-63  
 PROCESSO: 25351.455351/2012-67 AUTORIZ/MS: 1.09381.2  
 ATIVIDADE/CLASSE

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

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
ESTADO DA PARAÍBA  
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS  
FUNDADO EM 1888

008059

eg

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](mailto: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*<sup>1</sup> ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes<sup>2</sup>.

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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **17/10/2018 15:01:00 (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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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:** 1097666

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **17/10/2019 14:58:04 (hora local)**.

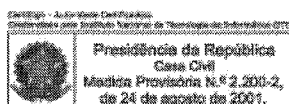
<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 77451710181457310920-1 a 77451710181457310920-2

<sup>2</sup>**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

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b71483ec4414873d96399687f7fb4a70db58192c3a159850d63116ab80220501458ec72df0caca51df569d0b497c33805a20c674742741e1b9621d3be6b342555



008060  
9

**DADOS DA EMPRESA**

<b>Razão Social</b> MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A		<b>CNPJ</b> 07.752.236/0001-23
<b>Endereço Completo</b> RUA NORBERTO OTTO WILD, 420 - IMIGRANTE CEP: 96880000 - VERA CRUZ/RS		<b>Telefone</b> 51 99335575
<b>Responsável Técnico</b> FERNANDA LENZ WAECHTER		<b>Responsável Legal</b> LUIZ FERNANDO FREIRE WEBSTER

**DADOS DO CADASTRO**

<b>Cadastro Nº</b> 1.21.741-0	<b>Data do Cadastro</b> 10/07/2006	<b>Situação</b> ATIVA
<b>Nº do Processo</b> 25025.040868/2006-99		<b>Cadastro</b> 1-Medicamento Especial

**Atividades / Classes**

**ARMAZENAR**

- Medicamento

**DISTRIBUIR**

- Medicamento

**EXPEDIR**

- Medicamento

[ Voltar ]

[ Nova Consulta ]

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco B, Térreo Brasília -DF - CEP: 71205-050 - Central de Atendimento Anvisa - 0800 642 9782



*(Handwritten signatures and marks)*



Empresa Fabricante: William Cook Europe ApS

Endereço: Sandet 6 - DK 4632 - Bjaeverskov

País: Dinamarca

Empresa solicitante: E Tamussino e Cia Ltda

Autorização de Funcionamento: 1.02129-9

Expediente(s): 1086820/14-8

CNPJ: 33.100.082/0001-03

008061  
c9

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:

Materiais 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 2001.

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.165, DE 20 DE NOVEMBRO DE 2015

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidência da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, 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.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA  
MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: MERRIAM-FARMA COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA-ME  
ENDEREÇO: RUA MINAS GERAIS, Nº 829  
BAIRRO: FAZENDA DA POSSE CEP: 26282190 - NOVA IGUAÇU/RJ

CNPJ: 05.896.551/0001-07  
PROCESSO: 25351.681243/2015-10 AUTORIZ/MS: 1.14800.5  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: SETE SOLUCOES EM ENCOMENDAS E TRANSPORTES EXPRESSOS LTDA ME  
ENDEREÇO: AVENIDA MELCHERT 867  
BAIRRO: VILA MATILDE CEP: 03508000 - SÃO PAULO/SP

CNPJ: 10.261.894/0001-27  
PROCESSO: 25351.683094/2015-13 AUTORIZ/MS: 1.14801.9  
ATIVIDADE/CLASSE  
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: Único Mult Equipamentos e Acessórios LTDA - EPP  
ENDEREÇO: Rua Padre Jose Maria de Man  
BAIRRO: NOVO RIACHO CEP: 32280660 - CONTAGEM/MG

CNPJ: 13.444.068/0001-01  
PROCESSO: 25351.673405/2015-24 AUTORIZ/MS: 1.14787.1  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: Medpress Logística e Transporte Ltda  
ENDEREÇO: Rua Ministro Orozimbo Nonato 392 Galpao 05  
BAIRRO: Dona Clara CEP: 31260230 - BELO HORIZONTE/MG

CNPJ: 23.063.875/0001-38  
PROCESSO: 25351.675446/2015-25 AUTORIZ/MS: 1.14789.9  
ATIVIDADE/CLASSE  
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: Exprimer Express transportes de encomendas Ltda-Me  
ENDEREÇO: RUA WILSON DE A SANTANA Nº 88 - QD 28, LT 09  
BAIRRO: CAJI CEP: 42700000 - LAURO DE FREITAS/BA

CNPJ: 12.042.506/0001-42  
PROCESSO: 25351.661678/2015-32 AUTORIZ/MS: 1.14790.1  
ATIVIDADE/CLASSE  
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: ATIVA DISTRIBUIÇÃO E LOGÍSTICA LTDA  
ENDEREÇO: Av. Maringá nº 2102 - barracão 3  
BAIRRO: Emiliano Pernetta CEP: 83325360 - PINHAIS/PR

CNPJ: 01.125.797/0009-73  
PROCESSO: 25351.686116/2015-33 AUTORIZ/MS: 1.14802.2  
ATIVIDADE/CLASSE  
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: alto oeste medicamentos ltda  
ENDEREÇO: RUA JOSÉ BONIFÁCIO, N. 560  
BAIRRO: ALTO DA CONCEIÇÃO CEP: 59600360 - MOSSORÓ/RN

CNPJ: 09.461.826/0001-22  
PROCESSO: 25351.456762/2015-38 AUTORIZ/MS: 1.14792.8  
ATIVIDADE/CLASSE

ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
EMPRESA: TRANSPICHORRA TRANSPORTES LTDA. EPP.  
ENDEREÇO: Av. Humberto Ceser, 2773, sala 9  
BAIRRO: Caxambu CEP: 13218711 - JUNDIAÍ/SP

CNPJ: 07.235.562/0001-63  
PROCESSO: 25351.666942/2015-79 AUTORIZ/MS: 1.14775.0  
ATIVIDADE/CLASSE  
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: CIRURGICA BALMED - EIRELI - ME  
ENDEREÇO: AVENIDA BRASIL, Nº 1355  
BAIRRO: CENTRO CEP: 15140000 - BALSAMO/SP

CNPJ: 18.036.031/0001-68  
PROCESSO: 25351.681426/2015-82 AUTORIZ/MS: 1.14795.9  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda  
ENDEREÇO: Rua Professor Francisco Ribeiro nº 684 Complemento B - parte 1  
BAIRRO: Barigui CEP: 83707660 - ARAUCÁRIA/PR

CNPJ: 82.277.955/0005-89  
PROCESSO: 25351.662666/2015-96 AUTORIZ/MS: 1.14784.1  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
IMPORTAR: MEDICAMENTO

Total de Empresas: 10

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.166, DE 20 DE NOVEMBRO DE 2015

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidência da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

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

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA  
MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: UNITOWN EIRELI - EPP  
ENDEREÇO: ALAMEDA MADEIRA, Nº 222, 2º ANDAR, SALA 22, SUB-SALA 1  
BAIRRO: ALPHAVILLE CENTRO IND. E EMP. CEP: 06454010 - BARUERI/SP

CNPJ: 43.881.804/0001-50  
PROCESSO: 25351.299610/2006-03 AUTORIZ/MS: 1.21965.4  
ATIVIDADE/CLASSE  
EXPEDIR: MEDICAMENTO  
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: LABORATORIOS PFIZER LTDA  
ENDEREÇO: ROD PRESIDENTE CASTELO BRANCO, Nº 32501, KM 32,5 - ED. MANUFATURA, ENTRADA B  
BAIRRO: INGAHI CEP: 06696000 - ITAPEVI/SP

CNPJ: 46.070.868/0036-99  
PROCESSO: 25351.640021/2013-15 AUTORIZ/MS: 1.23571.5  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: LABORATORIOS PFIZER LTDA  
ENDEREÇO: ROD PRESIDENTE CASTELO BRANCO, Nº 32501, KM 32,5 - ED. MANUFATURA, ENTRADA B  
BAIRRO: INGAHI CEP: 06696000 - ITAPEVI/SP

CNPJ: 46.070.868/0036-99  
PROCESSO: 25351.640021/2013-15 AUTORIZ/MS: 1.23571.5  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
FABRICAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO  
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

Total de Empresas: 2

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.167, DE 20 DE NOVEMBRO DE 2015

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 9 de maio de 2014, da Presidência da República, publicado no DOU de 12 de maio de 2014, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto no inciso III do art. 52 e no inciso I, § 1º do art. 59 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 29 de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, resolve:

Art. 1º. Conceder Renovação de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

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

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA  
MOUTINHO

ANEXO

EMPRESA: SUPRAFARMA COMERCIO E REPRESENTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA.  
ENDEREÇO: RUA CINTRA, 453  
BAIRRO: PENHA CEP: 21011520 - RIO DE JANEIRO/RJ

CNPJ: 36.222.537/0001-43  
PROCESSO: 25351.180735/2012-00 AUTORIZ/MS: 1.23104.2  
PERÍODO: 23/04/2014 A 23/04/2015  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: PEDROLO & PEDROLO LTDA - ME  
ENDEREÇO: RUA JOSÉ DE ROSA, Nº 440  
BAIRRO: JARDIM SANTA ANGELINA CEP: 17120000 - AGUADOS/SP

CNPJ: 03.634.617/0001-57  
PROCESSO: 25351.205962/2006-06 AUTORIZ/MS: 1.21765.6  
PERÍODO: 04/09/2012 A 04/09/2013  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: Dalbex Comercio de Medicamentos LTDA - ME  
ENDEREÇO: Rua Olavo Bilac 86A  
BAIRRO: Petrópolis CEP: 99050050 - PASSO FUNDO/RS

CNPJ: 15.025.636/0001-45  
PROCESSO: 25351.683032/2012-60 AUTORIZ/MS: 1.23385.3  
PERÍODO: 06/05/2014 A 06/05/2015  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: DISTRIMIX DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA  
ENDEREÇO: AVENIDA PRESIDENTE TANCREDO NEVES, Nº 2103  
BAIRRO: ZACARIAS CEP: 35300102 - CARATINGA/MG

CNPJ: 01.417.694/0001-20  
PROCESSO: 25351.153849/2004-68 AUTORIZ/MS: 1.21461.2  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A  
ENDEREÇO: RUA NORBERTO OTTO WIED, 420  
BAIRRO: IMIGRANTE CEP: 96880000 - VERA-CRUZ/RS

CNPJ: 07.752.236/0001-23  
PROCESSO: 25025.040868/2006-99 AUTORIZ/MS: 1.21741.0  
PERÍODO: 10/07/2014 A 10/07/2015  
ATIVIDADE/CLASSE  
ARMAZENAR: MEDICAMENTO  
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO  
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: DEENEA DISTRIBUIDORA LTDA  
ENDEREÇO: RUA ALMIRANTE BALTAZAR, Nº 79  
BAIRRO: SÃO CRISTOVÃO CEP: 20941150 - RIO DE JANEIRO/RJ

CNPJ: 00.280.854/0001-79  
PROCESSO: 25000.015486/99-61 AUTORIZ/MS: 1.20601.1  
PERÍODO: 27/05/2014 A 27/05/2014

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 10102015112300224

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que instituiu a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

# AFE ESPECIAL

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 08.879-0  
Av. Presidente Faria Lima, 1146 - Bairro São Eduardo - 13033-900 São José do Rio Preto/SP - Tel: (13) 3344-4444 - Fax: (13) 3344-4444

**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 2.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.

**Cód. Autenticação: 77451710181457350607-1; Data: 17/10/2018 14:58:30**

Seio Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHQ03764 6Y4A.  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Handwritten signatures and marks at the bottom of the page.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
ESTADO DA PARAÍBA  
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS  
FUNDADO EM 1888

008062  
cg

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*<sup>1</sup> ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes<sup>2</sup>.

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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **17/10/2018 15:01:24 (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 **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S.A** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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:** 1097670

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **17/10/2019 14:58:30 (hora local)**.

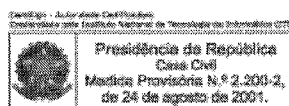
<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 77451710181457350607-1

<sup>2</sup>**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

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b71483ec4414873d96399687f7fb4a70de0658b728df97433ceded40ea1717faf58ec72df0caca51df569d0b497c3380535f73d9cd974c679d324cfc5f29cab7f



*(Assinaturas manuscritas)*

PREFEITURA MUNICIPAL DE VERA CRUZ - RS  
SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS  
ALVARÁ DE LICENÇA DE LOCALIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO

008063

9

Nº CADASTRO:

301380070

CONTRIBUENTE  
MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDI

DENOMINAÇÃO COMERCIAL

MEDILAR

CNPJ/CPF Nº

07.752.236/0001-23

ENDEREÇO

NORBERTO OTTO WILD

420

ATIVIDADE PRINCIPAL

COM. ATAC. DE MEDIC, MEDIC. SUJ. A CONT. ESP. MAT. HOSP.

ATIVIDADE ACESSÓRIA

DISTRIB. DE PROD. ODONT. COSM. SANEANTE. PROD. ALIMENT.

ABERTURA

01/03/2006

ESTABELECIMENTO AUTORIZADO A  
EXERCER AS ATIVIDADES SUPRAS

2018

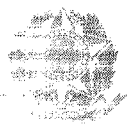
*Cassio Luiz Fernandes de Almeida*  
Cassio Luiz Fernandes de Almeida

FUNÇÃO RESPONSÁVEL  
Matri 370977

*Assis Guterres*  
SECRETÁRIO MUNICIPAL



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



# CERTIDÃO DE REGULARIDADE



## Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 11 de maio de 2018.  
Validade: 31/03/2019

Verifique utilizando um leitor de QR Code  
<https://farmasis.com.br/cr/rs/2018/17852.pdf>



### Estabelecimento

Insc. CRF-RS Nro:	17852	Hor. Func. Semana:	Seg: 08:00-12:00;13:12-18:00 Ter: 08:00-12:00;13:12-18:00 Qua: 08:00-12:00;13:12-18:00 Qui: 08:00-12:00;13:12-18:00 Sex: 08:00-12:00;13:12-18:00
Razão Social:	Mediilar Imp.e Dist.de Produtos Médico Hospitalares S/a	Hor. Func. Sábado:	
CNPJ:	07.752.236/0001-23	Hor. Func. Domingo:	
Endereço:	R Norberto Otto Wild420	Tipo Estabelecimento:	Distribuidora de medicamentos e outros produtos Medicamentos/ produtos para saúde/ alimentos
Bairro:	Imigrante		
Cidade/CEP:	Vera Cruz/96880000		

### Diretor(a)/Responsável Técnico(a)

**Graziela da Costa Puntel** (Insc: 1 - - 10793) | 510656

» Seg:08:00-12:00;13:12-18:00 || Ter:08:00-12:00;13:12-18:00 || Qua:08:00-12:00;13:12-18:00 || Qui:08:00-12:00;13:12-18:00 || Sex:08:00-12:00;13:12-18:00  
|| Sab: || Dom:

Anai Maria Raymundo Belleza  
Diretor(a) do CRF-RS

Observação: ATIVIDADE(S): DISTRIBUIÇÃO; MEDICAMENTOS; ALIMENTOS; PRODUTOS PARA A SAÚDE.

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIKADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO - Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogeria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos, de acordo com o artigo 2º, § 2º, da Lei nº 5.991/73, (Ac.Rest.)

Rua São Nicolau, 1070 – Santa Maria Goretti - Porto Alegre/RS - 91030-230 Tel/Fax: (51)

**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS** 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.879-0

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. 8º 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. Ouço.

Cód. Autenticação: 77450706180855430034-1; Data: 07/06/2018 09:04:53

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGY96762-BLJC;  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Valber de Menezes Cavalcanti  
Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>



**CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS**

**Autenticação Digital** 008065

De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º do V.B. 31 e 42 da Lei Federal nº 11.367 de 2006, a presente autenticação digital do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Confirma os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

**Cód. Autenticação: 77450905180914510864-1; Data: 09/05/2018 09:19:47**

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX26563-HDOI.  
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Váber de Miranda Cavalcanti  
Titular

Montenegro, 09 de maio de 2018

**ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA**

Atestamos para os devidos fins que a empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A.**, empresa estabelecida na Rua Norberto Otto Wild, 420, no município de Vera Cruz/RS, CEP 96.880-000, inscrita no CNPJ sob o número 07.752.236/0001-23 **FORNECEU** para o **CONSORCIO INTERM. DO VALE DO RIO CAI - CIS/CAI**, medicamentos, conforme relação especificada abaixo, durante o ano de 2017 e 2018.

ITEM	QUANTIDADE	UNIDADE	DESCRIÇÃO	FABRICANTE
1	240.000	COMPRIMIDO	ALENDRONATO 70MG 4 CP DELTA ENDROSTAN	INSTITUTO TERAPEUTICO DELTA LTDA
2	600.000	COMPRIMIDO	ALOPURINOL 300MG 50BL 10CP GEN PRATI DONADUZZI	PRATI DONADUZZI & CIA. LTDA.
3	1.440.000	CAPSULA	AMOXICILINA 500MG 40 BL 21 CP GEN PRATI DONADUZZI	PRATI DONADUZZI & CIA. LTDA
4	540.000	COMPRIMIDO	AZITROMICINA 500MG 100BL 3CP GEN MEDQUIMICA	MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA
5	7.800.000	COMPRIMIDO	CAPTOPRIL 25MG 500CP GEN MEDQUIMICA	MEDQUIMICA IND. FARMACEUTICA LTDA
6	720.000	COMPRIMIDO	CIPROFLOXACINO 500MG 20BL 15 CP GEN PRATI DONADUZZI	PRATI DONADUZZI & CIA. LTDA.
9	19.200.000	COMPRIMIDO	LOSARTANA 50MG 30 CP GEN MULTILAB	MULTILAB IND COM PROD FARMACEUTICOS LTDA
10	8.400.000	COMPRIMIDO	METFORMINA 850MG 20BL 10 CP GEN PRATI DONADUZZI	PRATI DONADUZZI & CIA. LTDA
11	14.400.000	CAPSULA	OMEPRAZOL 20MG 56 CPS MULTILAB LOZEPREL	MULTILAB IND. E COM. PROD. FARMACEUTICOS

Ainda atestamos que as entregas foram satisfatórias, não existindo em nossos registros, até presente data, fatos que desabonem sua conduta e responsabilidade com as obrigações

*[Handwritten signature]*  
**CONSORCIO - CIS/CAI**  
 Silveira

**07.662.324/0001-34**  
 CONSORCIO INTERMUNICIPAL DO VALE DO RIO CAI - CIS/CAI  
 RUA RAMIRO BARCELOS, 1249 - SLJ CENTRO - CEP 95780-000 MONTENEGRO/RS

A  
 MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A

Consortio Intermunicipal do Vale do Rio Cai - CIS/CAI  
 Rua Ramiro Barcelos, 1249 Sobreloja - Centro Montenegro - RS  
 Tel/Fax: (51) 3632 1497/(51)3057 2122/(51) 30572324  
 E-mail: ciscai@hotmail.com

*[Handwritten signatures and initials]*





MUNICÍPIO DE  
**SANTA CRUZ DO SUL**  
Secretaria Municipal de Saúde

008066  
cg

Santa Cruz do Sul, 17 de Agosto de 2017

## ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins que a empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES SA**, empresa estabelecida na Rua Norberto Otto Wild, 420, na cidade de Vera Cruz – Inscrita sob o CNPJ 07.752.236/0001-23 **FORNECEU** para a **Prefeitura Municipal de Santa Cruz do Sul**, medicamentos, materiais hospitalares e odontológicos.

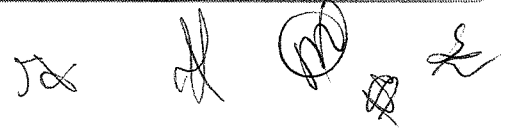
Ainda atestamos que as entregas foram satisfatórias, não existindo em nossos registros, até a presente data, fatos que desabonem sua conduta e responsabilidade com as obrigações assumidas.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTA CRUZ DO SUL  
SECRETARIA DE SAÚDE – FARMÁCIA MUNICIPAL

  
Marilaine Daiana Trevisan  
Farmacêutica  
CRF 9353  
Farmácia Mun. Sta. Cruz do Sul

Marilaine Daiana Trevisan  
Farmacêutica





VERA CRUZ, RS, 09 DE NOVEMBRO DE 2018.

**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS**  
Ref.: EDITAL DE PREGÃO ELETRÔNICO 33/2018

**PROPONENTE:**

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A.**

CNPJ: 07.752.236/0001-23

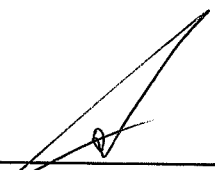
IE: 156/0020579

Endereço: Rua Norberto Otto Wild, 420 - Bairro: Imigrante - CEP: 96.880-000.

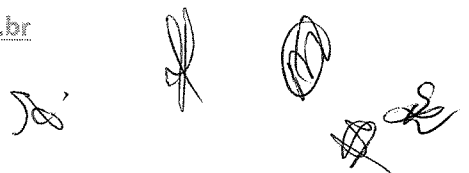
Fone: (51) 3718 – 7600

**DECLARAÇÃO DE REGULARIDADE NO MINISTÉRIO DO TRABALHO**  
**EM ATENDIMENTO AO DISPOSTO NO ARTIGO 7º DA CONSTITUIÇÃO FEDERAL**

A empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A**, inscrita no CNPJ **07.752.236/0001-23**, por intermédio de seu Procurador, **Sr. CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**, portador da Carteira de Identidade **4110152107** e do CPF **031237800-90**, **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.

  
\_\_\_\_\_  
**CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**  
Procurador  
RG: 4110152107 - CPF: 031237800-90

**07.752.236/0001-23**  
**MEDILAR IMP. DIST. PROD. MÉD.**  
**HOSP. S/A**  
RUA NORBERTO OTTO WILD, 420  
BAIRRO IMIGRANTE - CEP 96.880-000  
**VERA CRUZ - RS**



VERA CRUZ, RS, 09 DE NOVEMBRO DE 2018.

CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS  
Ref.: EDITAL DE PREGÃO ELETRÔNICO 33/2018

**PROPONENTE:**

**MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A.**

CNPJ: 07.752.236/0001-23


IE: 156/0020579

Endereço: Rua Norberto Otto Wild, 420 - Bairro: Imigrante - CEP: 96.880-000.

Fone: (51) 3718 – 7600

**DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE FATO IMPEDITIVO DE  
LICITAR OU CONTRATAR COM A ADMINISTRAÇÃO PÚBLICA**

A empresa **MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A**, inscrita no CNPJ **07.752.236/0001-23**, por intermédio de seu Procurador, Sr. **CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**, portador da Carteira de Identidade **4110152107** e do CPF **031237800-90**, **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.

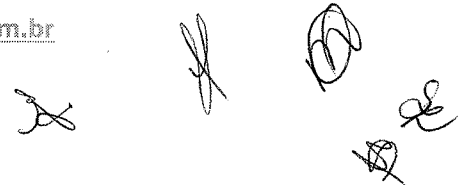


**CÉSAR AUGUSTO GOMES NEUMANN**  
Procurador  
RG: 4110152107 - CPF: 031237800-90

**07.752.236/0001-23**  
MEDILAR IMP. DIST. PROD. MÉD.  
HOSP. S/A  
RUA NORBERTO OTTO WILD, 420  
BAIRRO IMIGRANTE - CEP 96.880-000  
VERA CRUZ - RS

MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES S/A.  
RUA NORBERTO OTTO WILD, Nº 420- IMIGRANTE -VERA CRUZ- RS – CEP 96880-000.  
Fone/Fax; 51 3718 7641

[www.medlive.com.br](http://www.medlive.com.br) / [www.dentalmedillar.com.br](http://www.dentalmedillar.com.br)



008069  
cg

# BOAS PRÁTICAS

*[Handwritten marks and signatures]*



MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Não apresentação de documento vigente com dados atualizados, emitido pela autoridade sanitária local competente, que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes profissionais, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014.

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.456, DE 6 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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;

Considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação, ou o descumprimento dos procedimentos de petições submetidas à análise, preconizados em legislação vigente, resolve:

Art. 1º Indefere o Pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde das empresas constantes no anexo.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

Fabricante: Bentley Innomed GmbH  
Endereço: Lotendächer 25, Hechingen, 72379, Alemanha  
Solicitante: Hidotec Produtos Médicos Ltda. CNPJ: 09.586.279/0001-01  
Autorização de Funcionamento: 8.05.834-0 Expediente: 1416798/16-1  
Linha: Materiais  
Motivo: Em atendimento ao §2º do Art. 14º da RDC nº 183/2017;  
Ausência de protocolização de documentação no prazo estabelecido.

Fabricante: Mysore Wifitronics Pvt. Ltd.  
Endereço: 1FA Hoanagalli Industrial Area, Mysore, Karnataka, 57018, Índia  
Solicitante: Asher-Silb Medical do Brasil Ltda. CNPJ: 05.353.872/0001-57  
Autorização de Funcionamento: 8.01.604-0 Expediente: 0979119/17-1  
Linha: Equipamentos  
Motivo: Em atendimento ao §2º do Art. 14º da RDC nº 183/2017;  
Ausência de protocolização de documentação no prazo estabelecido.

Fabricante: Statens Serum Institut  
Endereço: Artillerivej 5, Copenhagen S, DK-2300, Dinamarca  
Solicitante: Colicet Importação e Comércio Ltda. CNPJ: 53.452.137/0001-14  
Autorização de Funcionamento: 8.00.806-1 Expediente: 2439087/16-9  
Linha: Diagnóstico in vitro  
Motivo: Em atendimento ao §2º do Art. 14º da RDC nº 183/2017;  
Ausência de protocolização de documentação no prazo estabelecido.

Empresa: Vita Medi Produtos Médicos Ltda.  
Endereço: Rua Pernambuco, 269 Salas 601 e 602, Centro, Londrina - PR CEP: 86120-120  
Autorização de Funcionamento: 8.08.960-3 Expediente: 1629659/17-1  
Linha: Materiais  
Motivo: Em atendimento ao Art. 6º da RDC nº 39/2013 e em desacordo com a RDC nº 16/2013; não cumpre as Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento em relação aos artigos 2.2.1, 2.2.6, 2.3.2, 3, 7.1.1.3, 7.1.1.3, 7.1.1.4, 7.1.1.5, 7.1.1.6, 7.2.1.5, 7.2.1.5.1, 7.2.1.5.2, 7.2.1.5.3, 7.2.1.5.4, 7.3.1, 7.3.2, e 7.3.3.

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.466, DE 6 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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;

considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: GEYER MEDICAMENTOS S.A. - CNPJ: 92.670.801/0001-82 - AUTORIZAÇÃO: 1004431  
ENDERECO: RUA PELOTAS, Nº 320  
MUNICIPIO: PORTO ALEGRE - UF: RS - EXPEDIENTE: 0218887/18-2  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Soluções; Suspensões

EMPRESA: GEYER MEDICAMENTOS S.A. - CNPJ: 92.670.801/0001-82 - AUTORIZAÇÃO: 1004431  
ENDERECO: RUA PELOTAS, Nº 320

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código: 05312018091000065

MUNICIPIO: PORTO ALEGRE - UF: RS - EXPEDIENTE: 0218839/18-2  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária); Comprimidos; Sólidos não estéreis; Embalagem secundária

EMPRESA: Nova Química Farmacêutica S/A - CNPJ: 72.593.791/0005-45 - AUTORIZAÇÃO: 1026754  
ENDERECO: Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença KM 08  
MUNICIPIO: HORTOLÂNDIA - UF: SP - EXPEDIENTE: 0185117/18-9  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Soluções com Preparação Aséptica; Suspensões com Preparação Aséptica

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.467, DE 6 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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;

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA FABRICANTE: DELPHARM LILLE SAS  
ENDERECO: PARC D'ACTIVITES ROUBAIX-EST, 22 RUE DE TOUFFLERS CS 50070, LYS LEZ LANNOY, 59452 - PAIS: FRANÇA - CODIGO UNICO: A.0180  
EMPRESA SOLICITANTE: BAYER S.A. - CNPJ: 18.459.628/0001-15  
AUTORIZAÇÃO: 1070568 - EXPEDIENTE(S): 0124255/18-5  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Hormônios); Comprimidos; Comprimidos Revestidos

EMPRESA FABRICANTE: SEQIROS GMBH  
ENDERECO: EMIL-VON-BEHRING-STR. 76 UND 79, 35041 MARBURG - PAIS: ALEMANHA - CODIGO UNICO: A.0437  
EMPRESA SOLICITANTE: MEDSTAR IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO EIRELI - CNPJ: 03.580.620/0001-35  
AUTORIZAÇÃO: 1095173 - EXPEDIENTE(S): 0125380/18-8  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis (Formulação); Emulsões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Aséptica

EMPRESA: ORIENT MIX FITOTERÁPICOS DO BRASIL LTDA. - CNPJ: 73.657.876/0001-89 - AUTORIZAÇÃO: 1023974  
ENDERECO: Estrada da Pedra Negra, 295  
MUNICIPIO: RIO DE JANEIRO - UF: RJ - EXPEDIENTE: 0299442/18-9  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Cápsulas

EMPRESA FABRICANTE: LEK PHARMACEUTICALS D.D.  
ENDERECO: VEROVSKOVA 57, SI-1526, LJUBLJANA - PAIS: ESLOVENIA - CODIGO UNICO: A.0366  
EMPRESA SOLICITANTE: NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A. - CNPJ: 56.994.502/0001-30  
AUTORIZAÇÃO: 1000685 - EXPEDIENTE(S): 0546950/18-3  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos Revestidos

EMPRESA FABRICANTE: PATHEON PUERTO RICO, INC.  
ENDERECO: STATE ROAD 670, KM 2.7, MANATI, PR 00674, PORTO RICO - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - CODIGO UNICO: A.0481  
EMPRESA SOLICITANTE: SCHERING-PLUGH INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - CNPJ: 03.560.974/0001-18  
AUTORIZAÇÃO: 1001711 - EXPEDIENTE(S): 0078435/18-4  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Granel); Comprimidos Revestidos

EMPRESA FABRICANTE: PFIZER MANUFACTURING DEUTSCHLAND GMBH  
ENDERECO: MOOSWALDALLEE 1, 79090, FREIBURG - PAIS: ALEMANHA - CODIGO UNICO: A.0495  
EMPRESA SOLICITANTE: WYETH INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - CNPJ: 61.072.393/0001-33  
AUTORIZAÇÃO: 1021101 - EXPEDIENTE(S): 0188954/18-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Cápsulas

EMPRESA FABRICANTE: JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.  
ENDERECO: JANSSEN PHARMACEUTICALAAN 3, B-2440, GEEL - PAIS: BELGICA - CODIGO UNICO: A.0329

EMPRESA SOLICITANTE: JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA - CNPJ: 51.780.468/0001-87  
AUTORIZAÇÃO: 1012361 - EXPEDIENTE(S): 0177209/18-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Pós

EMPRESA FABRICANTE: PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC  
ENDERECO: 3900 MARTIN LUTHER KING JR HIGHWAY, GREENVILLE, NORTH CAROLINA, 27834 - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - CODIGO UNICO: A.8201  
EMPRESA SOLICITANTE: PRODUTOS ROCHE QUIMICOS F. FARMACEUTICOS S.A. - CNPJ: 33.909.945/0001-23  
AUTORIZAÇÃO: 1001094 - EXPEDIENTE(S): 2278160/17-9  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis Citotóxicos (Granel); Pós Liofilizados

EMPRESA FABRICANTE: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO., KG  
ENDERECO: SCHÜTZENSTRASSE 87 UND 99 - 101, 88212 RAVENSBURG - PAIS: ALEMANHA - CODIGO UNICO: A.0625  
EMPRESA SOLICITANTE: NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A. - CNPJ: 56.994.502/0001-30  
AUTORIZAÇÃO: 1000685 - EXPEDIENTE(S): 0210056/18-8  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal

EMPRESA FABRICANTE: TAKEDA GMBH  
ENDERECO: ROBERT-BOSCH-STRASSE 8, 78224 SINGEN - PAIS: ALEMANHA - CODIGO UNICO: A.0452  
EMPRESA SOLICITANTE: ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - CNPJ: 60.318.797/0001-00  
AUTORIZAÇÃO: 1016181 - EXPEDIENTE(S): 2227591/17-6  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Suspensões

EMPRESA: CIMED INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA. - CNPJ: 02.814.497/0002-98 - AUTORIZAÇÃO: 1043810  
ENDERECO: AVENIDA CORONEL ARMANDO RUBENS STORINO Nº 2750  
MUNICIPIO: POUSO ALEGRE - UF: MG - EXPEDIENTE: 0083394/18-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Colutorios; Emulsões; Soluções; Suspensões; Xampus; Xaropes

EMPRESA: CIMED INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA. - CNPJ: 02.814.497/0002-98 - AUTORIZAÇÃO: 1043810  
ENDERECO: AVENIDA CORONEL ARMANDO RUBENS STORINO Nº 2750  
MUNICIPIO: POUSO ALEGRE - UF: MG - EXPEDIENTE: 0083363/18-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Pencilínicos); Cápsulas; Pós

EMPRESA: COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A. - CNPJ: 61.082.426/0016-02 - AUTORIZAÇÃO: 1001785  
ENDERECO: VLA VPR1 QD.2A MOD. 05, S/N  
MUNICIPIO: ANAPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0161945/18-4  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Embalagem secundária

EMPRESA FABRICANTE: CSL BEHRING L.L.C.  
ENDERECO: ROUTE 30 NORTH, 1201 NORTH KINZIE, BRADLEY, ILLINOIS (IL) 60915 - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - CODIGO UNICO: A.0173  
EMPRESA SOLICITANTE: CSL BEHRING COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA - CNPJ: 62.969.589/0001-98  
AUTORIZAÇÃO: 1001510 - EXPEDIENTE(S): 0141977/18-3  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Pós Liofilizados; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Aséptica

EMPRESA FABRICANTE: PFIZER PHARMACEUTICALS LLC  
ENDERECO: ROAD 689, KM. 1.9, VEGA BAJA, PUERTO RICO 00693 - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - CODIGO UNICO: A.0499  
EMPRESA SOLICITANTE: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A - CNPJ: 17.159.229/0001-76  
AUTORIZAÇÃO: 1003707 - EXPEDIENTE(S): 2005476/17-9  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Granel); Cápsulas

EMPRESA FABRICANTE: VIFOR SA  
ENDERECO: ROUTE DE MONCOR 10, 1752 VILLARS-SUR-GLANE - PAIS: SUICA - CODIGO UNICO: A.1005  
EMPRESA SOLICITANTE: BIOGEN BRASIL PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA - CNPJ: 07.986.222/0001-74  
AUTORIZAÇÃO: 1069936 - EXPEDIENTE(S): 0059733/18-3  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Granel); Cápsulas

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

008071  
cg



EMPRESA FABRICANTE: GENZYME POLYCLONALS S.A.  
ENDERECO: 23 BOULEVARD CHAMBAUD DE LA BRUYERE,  
69007 LYON - PAIS: FRANCA - CODIGO UNICO: A.0955  
EMPRESA SOLICITANTE: SANOFI-AVENTIS FARMACEUTICA  
LTD A - CNPJ: 02.683.377/0001-57  
AUTORIZ/M: 1013003 - EXPEDIENTE(S): 0184129/18-7  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis (Formulação); Soluções com  
Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: CATALENT INDIANA,LLC  
ENDERECO: 1300 S. PATTERSON DRIVE, BLOOMINGTON,  
INDIANA IN: 47403 - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA -  
CODIGO UNICO: A.1241  
EMPRESA SOLICITANTE: SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA  
FARMACEUTICA LTDA - CNPJ: 61.286.647/0001-16  
AUTORIZ/M: 1000472 - EXPEDIENTE(S): 0587565/18-0  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis: Embalagem secundária

EMPRESA: CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA. -  
CNPJ: 02.814.497/0002-98 - AUTORIZ/M: 1043810  
ENDERECO: AVENIDA CORONEL ARMANDO RUBENS  
STORINO Nº 2750  
MUNICIPIO: POUSO ALEGRE - UF: MG - EXPEDIENTE:  
0083370/18-3  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis: Cápsulas; Comprimidos;  
Comprimidos Efervescentes; Comprimidos Revestidos; Pastilhas;  
Pós; Pós Efervescentes

EMPRESA: CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA. -  
CNPJ: 02.814.497/0002-98 - AUTORIZ/M: 1043810  
ENDERECO: AVENIDA CORONEL ARMANDO RUBENS  
STORINO Nº 2750  
MUNICIPIO: POUSO ALEGRE - UF: MG - EXPEDIENTE:  
0083370/18-3  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Semissólidos não esteréis: Cremes; Géis; Pastas;  
Pomadas

EMPRESA: BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E  
FARMACEUTICA S/A - CNPJ: 05.161.069/0005-44 -  
AUTORIZ/M: 1055849  
ENDERECO: V PR - 1, S/Nº QUADRA 2-A MODULO 4  
MUNICIPIO: ANAPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0154348/18-2  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis: Soluções Parenterais de  
Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de  
Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Soluções de  
Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Suspensões Parenterais de Pequeno Volume  
com Esterilização Terminal; Suspensões Parenterais de Pequeno  
Volume com Preparação Asséptica; Suspensões com Preparação  
Asséptica

EMPRESA: FARMACEUTICA INDUSTRIAL QUÍMICA  
FARMACEUTICA CIARENSIS LTDA - CNPJ: 06.628.332/0001-46  
AUTORIZ/M: 1010651  
ENDERECO: AVENIDA DR. ANTONIO LIRIO CALLAU, KM  
02  
MUNICIPIO: BARBALHA - UF: CE - EXPEDIENTE: 0124806/18-5  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis: Soluções Parenterais de  
Grande Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de  
Pequeno Volume com Esterilização Terminal

EMPRESA: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A - CNPJ:  
61.150.096/0008-69 - AUTORIZ/M: 1062195  
ENDERECO: RODOVIA CASTELO BRANCO, Nº 3565, KM  
35,6  
MUNICIPIO: ITAPEVI - UF: SP - EXPEDIENTE: 0391234/14-5  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis (Citotóxicos); Pós  
Liofilizados; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com  
Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: REGENERON PHARMACEUTICALS,  
INC  
ENDERECO: 81 COLUMBIA TURNPIKE, RENSSLAER, NY  
12144 - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - CODIGO  
UNICO: A.0831  
EMPRESA SOLICITANTE: BAYER S.A. - CNPJ: 18.459.628/0001-15  
AUTORIZ/M: 1070568 - EXPEDIENTE(S): 0146151/18-6  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis (Formulação); Soluções  
Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA: DISTRIBUIDORA AMARAL LTDA - CNPJ:  
21.759.758/0001-88 - AUTORIZ/M: 1036474  
ENDERECO: RUA LUIS GUILHERME DA SILVA 1001  
MUNICIPIO: DIVINOPOLIS - UF: MG - EXPEDIENTE:  
0474434/18-9  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Líquidos não esteréis: Emulsões; Óleos;  
Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: DIFFUCAP - CHEMOBRÁS QUÍMICA E  
FARMACEUTICA LTDA - CNPJ: 42.457.796/0001-56 -  
AUTORIZ/M: 1004304  
ENDERECO: RUA GOIÁS, Nº 1232  
MUNICIPIO: RIO DE JANEIRO - UF: RJ - EXPEDIENTE:  
2269215/17-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis: Cápsulas; Comprimidos;  
Comprimidos Revestidos; Granulados

EMPRESA: COSMÊD INDÚSTRIA DE COSMÉTICOS E  
MEDICAMENTOS S.A. - CNPJ: 61.082.426/0016-02 -  
AUTORIZ/M: 1001785  
ENDERECO: VLA VPRI QD. 2A MOD. 05, SN  
MUNICIPIO: ANAPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0161928/18-4  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Semissólidos não esteréis: Pomadas

EMPRESA FABRICANTE: ABBVIE LTD.  
ENDERECO: KM. 58,0 CARRETERA, 2 CRUCE DAVILA,  
BARCELONETA - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA -  
CODIGO UNICO: A.0010  
EMPRESA SOLICITANTE: ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA -  
CNPJ: 60.318.797/0001-00  
AUTORIZ/M: 1016181 - EXPEDIENTE(S): 2252413/17-4  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis (Granel); Comprimidos  
Revestidos

EMPRESA FABRICANTE: VETTER PHARMA-FERTIGUNG  
GMBH & CO. KG  
ENDERECO: SCHÜTZENSTRASSE 87 UND 99 - 101, 88212  
RAVENSBURG - PAIS: ALEMANHA - CODIGO UNICO:  
A.0625  
EMPRESA SOLICITANTE: LABORATÓRIOS PFIZER LTDA -  
CNPJ: 46.070.868/0036-99  
AUTORIZ/M: 1002166 - EXPEDIENTE(S): 0188983/18-4  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis (Granel); Soluções Parenterais  
de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais  
de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: OCTAPHARMA  
PRODUKTIONSGESSELLSCHAFT DEUTSCHLAND MBH  
ENDERECO: WOLFGANG-MAGUERRE - ALLE 1, 31832  
SPRINGE - PAIS: ALEMANHA - CODIGO UNICO: A.0777  
EMPRESA SOLICITANTE: OCTAPHARMA BRASIL LTDA -  
CNPJ: 02.552.927/0001-60  
AUTORIZ/M: 1039712 - EXPEDIENTE(S): 0188319/18-4  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis: Pós Liofilizados; Soluções  
Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: PFIZER PHARMACEUTICALS LLC  
ENDERECO: ROAD 689, KM. 1,6 VEGA BAJA, PUERTO RICO  
00963 - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - CODIGO  
UNICO: A.9499  
EMPRESA SOLICITANTE: LABORATÓRIOS PFIZER LTDA -  
CNPJ: 46.070.868/0036-99  
AUTORIZ/M: 1002166 - EXPEDIENTE(S): 0108011/18-3  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis (Embalagem primária;  
Embalagem secundária); Comprimidos Revestidos

EMPRESA FABRICANTE: LABORATORIO Y HERBORISTERIA  
SANTA MARGARITA S.A.  
ENDERECO: RUTA 1, MCAL. FRANCISCI SOLANO LÓPEZ,  
KM 197, 5, SAN JUAN BAUTISTA, MISIONES - PAIS:  
PARAGUAI - CODIGO UNICO: A.1209  
EMPRESA SOLICITANTE: TÊ GUARANI DO BRASIL LTDA -  
CNPJ: 04.259.723/0001-60  
AUTORIZ/M: 1052080 - EXPEDIENTE(S): 0180013/18-2  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis: Rasuras

EMPRESA: BLISFARMA INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS  
EIRELI - CNPJ: 03.220.952/0001-09 - AUTORIZ/M: 1048957  
ENDERECO: Rua Rodrigo, 114  
MUNICIPIO: DIADEMA - UF: SP - EXPEDIENTE: 2273936/17-0  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis (Penicilínicos); Cápsulas;  
Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Granulados; Pós

EMPRESA FABRICANTE: SANDOZ GMBH  
ENDERECO: BIOCHEMIESTRASSE 10, A-6250 KUNDL - PAIS:  
AUSTRIA - CODIGO UNICO: A.0540  
EMPRESA SOLICITANTE: SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA  
FARMACEUTICA LTDA - CNPJ: 61.286.647/0001-16  
AUTORIZ/M: 1000472 - EXPEDIENTE(S): 0108005/18-9  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis (Penicilínicos);  
Comprimidos Revestidos; Cápsulas; Pós  
Sólidos não esteréis (Cefalosporínicos); Comprimidos Revestidos;  
Cápsulas; Pós

EMPRESA FABRICANTE: NOVO NORDISK S/A  
ENDERECO: HALLAS ALLÉ, KALUNDBORG, 4400 - PAIS:  
DINAMARCA - CODIGO UNICO: A.0444

EMPRESA SOLICITANTE: NOVO NORDISK FARMACEUTICA  
DO BRASIL LTDA - CNPJ: 83.277.955/0001-55  
AUTORIZ/M: 1017662 - EXPEDIENTE(S): 0096511/18-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos esteréis: Pós Liofilizados; Soluções  
Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Soluções  
Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica;  
Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação  
Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: PHARMATHEN INTERNATIONAL SA  
ENDERECO: INDUSTRIAL PARK SAPES, RODOPI  
PERFECTURE, BLOCK NO 5, RODOPI 69300 - PAIS: GRÉCIA -  
CODIGO UNICO: A.0926  
EMPRESA SOLICITANTE: ACTAVIS FARMACEUTICA LTDA. -  
CNPJ: 33.150.764/0001-12  
AUTORIZ/M: 1004929 - EXPEDIENTE(S): 0188350/18-0  
CERTIFICADO DE BOAS PRATICAS DE FABRICACAO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis: Cápsulas

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.468, DE 6 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º do Regulamento Interno aprovado nos termos do Anexo 1 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016,

considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos, ou o descumprimento dos procedimentos de petições submetidas à análise, preconizados em legislação vigente, resolve:

Art. 1º Indefinir o(s) Pedido(s) de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos (at) empresa(s) constante(s) no ANEXO.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

FABRICANTE: ZHEJIANG LANGHUA PHARMACEUTICAL CO., LTD  
ENDERECO: ZHEJIANG PROVINCIAL CHEMICAL AND MEDICAL MATERIALS BASE LINHAI ZONE, LINHAI, ZHEJIANG - 317016 - CHINA  
PAIS: REPÚBLICA POPULAR DA CHINA  
SOLICITANTE: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A  
CNPJ: 03.485.572/0001-04  
AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1.05.423-2  
EXPEDIENTE(S): 0413748/18-5  
LINHA(S): INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS  
MOTIVO: EM ATENDIMENTO AO ART. 11º DA RDC Nº 204/2005; NÃO APRESENTAÇÃO DE CUMPRIMENTO DAS EXIGÊNCIAS, CONFORME NOTIFICAÇÕES DE EXIGÊNCIA Nº 0461912/18-9 E 0579837/18-0.

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.469, DE 6 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º do Regulamento Interno aprovado nos termos do Anexo 1 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016,

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 02 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

Fabricante: CSL Behring L.L.C.  
Endereço: 1201 NORTH KINZIE AVENUE, BRADLEY, ILLINOIS (IL) 60915  
País: Estados Unidos da América  
Solicitante: CSL Behring Comercio de Produtos Farmacêuticos Ltda. CNPJ 62.969.589/0001-98  
Autorização de Funcionamento: 1.00.151-0 Expediente(s): 0142079/18-8  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Insumos farmacêuticos ativos biológicos: albumina humana, alfa-intitripsina, crioprecipitado, eluato DEAE, fator IX de coagulação, precipitado A, precipitado C, precipitado da fração I - II + III, precipitado da fração II - III, precipitado da fração V  
Fabricante: Glaxosmithkline Vaccines S.r.l.  
Endereço: Via Fiorentina 1, 53100 Siena  
País: Itália  
Solicitante: Glaxosmithkline Brasil Ltda. CNPJ: 33.247.743/0001-10.  
Autorização de Funcionamento: 1.00.107-1 Expediente(s): 2315365/17-2.  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

BP PHARLAB ITEM: 330

008072



ANEXO

EMPRESA: COMERCIAL CIRURGICA RIOCLARENSE LTDA - CNPJ: 07.720.778/0004-91 - AUTORIZ/MS: 1043977

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.718, DE 4 DE OUTUBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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,

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA FABRICANTE: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO. KG ENDEREÇO: EISENBAINSTRASSE 2 - 4, 88085 LANGENARGEN - PAÍS: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.0626

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.719, DE 4 DE OUTUBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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,

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: AIR LIQUIDE BRASIL - CNPJ: 00.331.788/0063-11 - AUTORIZ/MS: 2200003 ENDEREÇO: Avenida Newton Bello S/N

EMPRESA: OXI MORENA COMERCIO DE OXIGENIO EIRELI - EPP - CNPJ: 17.929.916/0001-23 - AUTORIZ/MS: 1137191 ENDEREÇO: RUA SENADOR POMPEU, Nº 64

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.720, DE 4 DE OUTUBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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,

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: LEBON PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÉUTICOS LTDA - CNPJ: 87.375.952/0001-78 - AUTORIZ/MS: 1012360 ENDEREÇO: AV. RICARDO LEONIDAS RIBAS, 459

EMPRESA: PHARLABS INDÚSTRIA FARMACÉUTICA S.A. - CNPJ: 02.591.297/0001-02 - AUTORIZ/MS: 1041075 ENDEREÇO: RUA SÃO FRANCISCO, Nº 1309

EMPRESA: PHARLABS INDÚSTRIA FARMACÉUTICA S.A. - CNPJ: 02.591.297/0001-02 - AUTORIZ/MS: 1041075 ENDEREÇO: RUA SÃO FRANCISCO, Nº 1309

EMPRESA: LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA - CNPJ: 42.374.207/0001-76 - AUTORIZ/MS: 1012787 ENDEREÇO: ESTRADA DOS BANDEIRANTES, 4211

EMPRESA: BLAU FARMACÉUTICA S.A. - CNPJ: 58.430.828/0002-40 - AUTORIZ/MS: 1016377 ENDEREÇO: AVENIDA IVO MARIO ISAAC PIRES, Nº 7602

EMPRESA: LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA - CNPJ: 42.374.207/0001-76 - AUTORIZ/MS: 1012787 ENDEREÇO: ESTRADA DOS BANDEIRANTES, 4211

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



008073

EMPRESA: PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÉUTICA S.A. CNPJ: 02.501.297/0001-02 - AUTORIZAÇÃO: 1041075 ENDEREÇO: RUA SÃO FRANCISCO, Nº 1300 MUNICÍPIO: LAGOA DA PRATA - UF: MG - EXPEDIENTE: 015019615-8

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Cápsulas; Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Pós

EMPRESA: WHITE MARTINS GASES INDUSTRIAIS LTDA - CNPJ: 35.820.448/0094-35 - AUTORIZAÇÃO: 2200001 ENDEREÇO: Rod Armando Sales Oliveira km 5,5 - MUNICÍPIO: SERTÃOZINHO - UF: SP - EXPEDIENTE: 008268518-1

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Gases Medicinais (Embalagem primária); Gases Medicinais

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.721, DE 4 DE OUTUBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização de Funcionamento para os estabelecimentos de Farmácias e Drogarias, em conformidade com o anexo desta Resolução.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO ANEXO

EMPRESA: H G LOBATO FARMACIA E DROGARIA SODRE Nº 426 BAIRRO: CENTRO CEP: 68265000 - TERRA SANTA-PA CNPJ: 01.987.287/0001-56

PROCESSO: 25351.365833/2018-00 AUTORIZAÇÃO: 7.59446-3 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: A P F MARTINS RABELO ENDEREÇO: AVENIDA SETE DE SETEMBRO 710 BAIRRO: CENTRO CEP: 75610000 - JOVIANIA-GO CNPJ: 29.612.960/0001-94

PROCESSO: 25351.361123/2018-01 AUTORIZAÇÃO: 7.59406-5 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: P & L FARMACIA ESPECIAL DE MANIPULAÇÃO LTDA ENDEREÇO: AV DAS AMÉRICAS 500 BL 22 LJ 108 BAIRRO: BARRA DA TIJUCA CEP: 22640100 - RIO DE JANEIRO-RJ

CNPJ: 29.295.585/0001-04 PROCESSO: 25351.365834/2018-01 AUTORIZAÇÃO: 7.59415-6 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS; MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS MAGISTRAIS; MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS OFICINAIS;

EMPRESA: EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS GLOBO LTDA ENDEREÇO: AV DOM JOAO VI, 485 BAIRRO: BROTAS CEP: 40285001 - SALVADOR-BA CNPJ: 03.503.007/0052-96

PROCESSO: 25351.357677/2018-03 AUTORIZAÇÃO: 7.59326-9 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE

DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: E M ARAGÃO FARMACIA ENDEREÇO: RUA 48, 01 BAIRRO: ARAUJÁ CEP: 65032000 - SÃO LUÍS-MA CNPJ: 29.437.963/0001-39

PROCESSO: 25351.365777/2018-03 AUTORIZAÇÃO: 7.59441-5 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: DROGARIA RODRIGUES & VILELA LTDA - ME ENDEREÇO: AV. DOUTOR SERGIO VIEIRA DE MELLO, 163 - LOJA 01 BAIRRO: LAGOMAR CEP: 27966620 - MACAÉ-RJ CNPJ: 25.226.235/0001-27

PROCESSO: 25351.365826/2018-08 AUTORIZAÇÃO: 7.59440-1 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: RICARDUS MAXIMUS MIRANDA DA CUNHA JUNIOR ME ENDEREÇO: 345, 191 LOTE 01/02 BAIRRO: Nova Metrópole CEP: 61658730 - CAUCAIA-CE CNPJ: 20.672.116/0001-84

PROCESSO: 25351.325152/2018-09 AUTORIZAÇÃO: 7.59436-9 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: SM & M COMERCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA ENDEREÇO: av jk loja 03 BAIRRO: CEP: - TIMÓTEO/MG CNPJ: 29.948.971/0001-40

PROCESSO: 25351.365815/2018-10 AUTORIZAÇÃO: 7.59423-3 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS MAGISTRAIS; MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS OFICINAIS;

EMPRESA: GUELRÊN RICELLY DE SOUSA VIANA FONTES ENDEREÇO: AV DEPUTADO LA ROQUE, 1467 A BAIRRO: CENTRO CEP: 65923000 - AMARANTE DO MARANHÃO-MA CNPJ: 30.351.630/0001-71

PROCESSO: 25351.352756/2018-10 AUTORIZAÇÃO: 7.59300-8 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: ROAL COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA ENDEREÇO: RUA CALDAS JUNIOR, 219 LOJA ANDRADAS BAIRRO: CENTRO CEP: 90019006 - PORTO ALEGRE-RS CNPJ: 30.424.200/0001-32

PROCESSO: 25351.365831/2018-11 AUTORIZAÇÃO: 7.59422-0 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES

COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:

EMPRESA: JANIO COSTA AMORIM - ME ENDEREÇO: RUA RAIMUNDO AGENOR F. FROTA SN BAIRRO: DIX SUIPT ROSADO CEP: 59609001 - MOSSORÓ-RN CNPJ: 27.256.316/0001-37

PROCESSO: 25351.361088/2018-11 AUTORIZAÇÃO: 7.59394-3 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: FARMÁCIA E DROGARIA NISSEI LTDA ENDEREÇO: AVENIDA CANDIDO DE ABBREU, Nº 691 BAIRRO: CENTRO CÍVICO CEP: 80530000 - CURITIBA-PR CNPJ: 79.430.682/0148-59

PROCESSO: 25351.360953/2018-11 AUTORIZAÇÃO: 7.59397-4 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS; PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS;

EMPRESA: ROSIANE DE C BARRETO - ME ENDEREÇO: R FLAMBOIAN 1057 BAIRRO: JARDIM PRIMAVERA CEP: 69314184 - BOA VISTA-RR CNPJ: 27.762.937/0001-50

PROCESSO: 25351.363390/2018-12 AUTORIZAÇÃO: 7.59368-4 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: GENILDA SILVA LINS ENDEREÇO: R PADRE CÍCERO, 04 BAIRRO: CIDADE UNIVERSITARIA CEP: 57073619 - MACEIÓ-AL CNPJ: 30.189.821/0001-89

PROCESSO: 25351.357668/2018-12 AUTORIZAÇÃO: 7.59330-1 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: farmacia.com ltda me ENDEREÇO: av antonio carlos magalhães, 3213, ed golden plaza, loja 01 BAIRRO: pq bela vista CEP: 40280000 - SALVADOR-BA CNPJ: 26.412.786/0001-48

PROCESSO: 25351.357675/2018-14 AUTORIZAÇÃO: 7.59408-2 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES COMÉRCIO: PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL

EMPRESA: COMPREMED MEDICAMENTOS LTDA ENDEREÇO: RUA ADOLFO INACIO DE BARCELOS, 568 BAIRRO: CENTRO CEP: 94010200 - GRAVATAÍ-RS CNPJ: 17.823.633/0002-48

PROCESSO: 25351.361146/2018-15 AUTORIZAÇÃO: 7.59403-4 ATIVIDADE/CLASSE: COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS COMÉRCIO: CORRELATOS COMÉRCIO: COSMÉTICOS COMÉRCIO: PERFUMES

Handwritten signatures and marks at the bottom of the page.





BP GEOLAB ITENS: 96,614,691

008074  
9

COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMETICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS. INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL: PRFSTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: FARMÁCIA E DROGARIA CAMPOBRAS LTDA ENDEREÇO: AVENIDA MATOS LEAO 403 BAIRRO: CENTRO CEP: 86860000 - JARDIM ALEGRE/PR CNPJ: 85.516.482/0016-76 PROCESSO: 25351.540069/2016-98 AUTORIZ/MS: 7.49131.7 ATIVIDADE/CLASSE

COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMETICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS. INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL: DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: - FRAÇIONAMENTO: - PRFSTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.344, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 2.198, de 30 de novembro de 2016, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

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

MARCELO VOGLER DE MORAES

ANEXO

EMPRESA: G W MANIPULAÇÃO FARMACEUTICA LTDA ME ENDEREÇO: R OSWALDO CRUZ, 1200 BAIRRO: CENTRO CEP: 83601150 - CAMPO LARGO/PR CNPJ: 05.043.205/0001-78 PROCESSO: 25351.052958/2015-11 AUTORIZ/MS: 1.13553.6 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: FLAVIO AUGUSTO TEMPORIM CHIARARI - ME ENDEREÇO: AV. 09 DE JULHO, 198 BAIRRO: CENTRO CEP: 17930000 - TUPI PAULISTA/SP CNPJ: 08.690.668/0001-10 PROCESSO: 25351.616085/2013-16 AUTORIZ/MS: 1.40210.3 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: MONTENÓR & CARVALHO COMÉRCIO VAREJISTA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA-ME ENDEREÇO: QUADRA 404 SUL AVENIDA LO 11 LOTE 12 S/N sala 04 BAIRRO: PLANO DIRETOR SUL CEP: 77021640 - PALMAS/TO CNPJ: 16.613.677/0001-35 PROCESSO: 25351.387978/2015-19 AUTORIZ/MS: 1.14221.5 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.345, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 2.198, de 30 de novembro de 2016, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes do 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.

MARCELO VOGLER DE MORAES

ANEXO

EMPRESA: FRANCK BORGES XAVIER me ENDEREÇO: AVENIDA PRESIDENTE VARGAS 588 BAIRRO: CENTRO CEP: 96180000 - CAMAQUÁ/RS CNPJ: 23.890.879/0001-90 PROCESSO: 25351.533789/2016-05 AUTORIZ/MS: 1.16061.5 ATIVIDADE/CLASSE

MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: T.&W FARMACIA DE MANIPULAÇÃO LTDA ME ENDEREÇO: AVENIDA FERNANDES DA CUNHA, N 382 BAIRRO: MARES CEP: 40445201 - SALVADOR/BA CNPJ: 19.118.127/0001-38 PROCESSO: 25351.493386/2016-16 AUTORIZ/MS: 1.16066.3 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: MEDIDA EXATA PATOS COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA ME ENDEREÇO: RUA DR PEDRO FIRMINO, 86 BAIRRO: centro CEP: 58700070 - PATOS/PB CNPJ: 26.127.680/0001-00 PROCESSO: 25351.545263/2016-60 AUTORIZ/MS: 1.16069.4 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: BIOERVAS FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA - EPP ENDEREÇO: RUA VALENCIO SOARES RODRIGUES, Nº89 - SALA 03 BAIRRO: CENTRO CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP CNPJ: 01.590.219/0005-84 PROCESSO: 25351.545261/2016-71 AUTORIZ/MS: 1.16068.1 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: AMÊNDOA DOCE FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO LTDA ENDEREÇO: RUA BORGES DE MEDEIROS, Nº 654, 1º AN-DAR BAIRRO: CENTRO CEP: 95020310 - CAXIAS DO SUL/RS CNPJ: 06.297.697/0001-90 PROCESSO: 25351.506410/2016-86 AUTORIZ/MS: 1.16070.6 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.346, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 2.198, de 30 de novembro de 2016, aliado ao disposto no 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:

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARCELO VOGLER DE MORAES

ANEXO

Empresa Fabricante: Kern Pharma, SL Endereço: Poligon Industrial Colón II, Venus, 72 - 08228 Terrassa (Barcelona) País: Espanha Empresa solicitante: Eurofarma Laboratórios S.A. CNPJ: 61.190.096/0001-92 Autorização de Funcionamento: 1.00.043-8 Expediente(s): 1798733/16-4 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis: comprimidos revestidos.

Empresa: Geolab Indústria Farmacêutica S/A CNPJ: 03.485.572/0001-04 Endereço: Vila Primária JB, Quadra 08-B, Lotes 01-A 08 N.º, S/Nº Bairro: DAIA Município: Anápolis UF: GO CEP: 75133-600 Autorização de Funcionamento: 1.05.423-2 Expediente(s): 1970396/16-1; 1970496/16-8 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis: cápsulas, comprimidos, comprimidos revestidos, granulados, pós e pós efervescentes. Semissólidos não estéreis: cremes, géis e pomadas.

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.349, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 2.198, de 30 de novembro de 2016, aliado ao disposto no 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:

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) Empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARCELO VOGLER DE MORAES

ANEXO

Empresa Fabricante: Astrazeneca UK Limited. Endereço: Silk Road Business Park, Macclesfield SK10 2NA País: Reino Unido Empresa solicitante: Astrazeneca do Brasil Ltda. CNPJ: 60.318.797/0001-00 Autorização de Funcionamento: 1.01.618-1 Expediente(s): 1971883/16-7 e 1971924/16-8 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis: comprimidos revestidos. Produtos estéreis: cápsulas (embalagem primária e secundária). Produtos estéreis: embalagem secundária.

Empresa Fabricante: Bayer de México, S.A. de C.V. Endereço: Ojo de Agua S/N, C.P. 94450, Mpio. Itzacozuitlan, Orizaba, Veracruz País: México Empresa solicitante: Bayer S.A. CNPJ: 18.459.628/0001-15 Autorização de Funcionamento: 1.07.056-8 Expediente(s): 1799031/16-9 e 1799034/16-3 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis hormonais: comprimidos revestidos. Produtos estéreis hormonais: soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica).

Empresa Fabricante: Catalent France Beinhem S.A. Endereço: 74, rue Principale - Beinhem País: França Empresa solicitante: Pharlab Indústria Farmacêutica S.A. CNPJ: 02.501.297/0001-02 Autorização de Funcionamento: 1.04.107-5 Expediente(s): 0426595/15-5 e 1748041/16-8 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis: cápsulas moles (granel).

Empresa Fabricante: H. Lundbeck A/S Endereço: Ottiliavej 9, DK-2500 Copenhagen - Valby País: Dinamarca Empresa solicitante: Lundbeck Brasil Ltda. CNPJ: 04.522.600/0001-70 Autorização de Funcionamento: 1.00.475-0 Expediente(s): 1397469/16-1 e 1397322/16-3 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Produtos estéreis: soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica). Líquidos não estéreis: soluções.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



Autorização de Funcionamento: 1.00.090-1 Expediente(s): 0452494/17-2  
Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem: Produtos para Saúde

Empresa: Prohospita Comercio Holanda Ltda CNPJ: 09.485.574/0001-21  
Endereço: Avenida Capitão Hugo Bezerra, nº 181, Barroso - Fortaleza-CE, CEP 06862-730  
Autorização de Funcionamento: 8.07.910-4 Expediente(s): 0537613/17-1  
Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem: Produtos Para Saúde

Empresa: Sendel Ortopedia Importação de Produtos Hospitalares Ltda CNPJ: 06.127.883/0001-63  
Endereço: Rta Engenheiro Rebouças, nº 2429, Rebouças - Curitiba-PR, CEP 80230-040  
Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 0457658/17-6  
Certificado de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem: Produtos para Saúde

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.438, DE 14 DE SETEMBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

considerando a Declaração de Cooperação firmada em 27 de novembro de 2012 entre as Autoridades Regulatórias participantes do Programa de Auditoria Única em Produtos para Saúde (MDSAP - Medical Device Single Audit Program);

considerando o Art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 alterado pelo Art. 128 da Lei nº 13.097, de 19 de janeiro de 2015;

considerando o Parágrafo Único do Art. 4º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, alterado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 15, de 28 de março de 2014;

considerando o parecer da área técnica emitido com base em relatório válido de auditoria realizada por organismo auditor terceiro reconhecido pela Anvisa para realizar auditorias regulatórias em estabelecimentos fabricantes de Produtos para Saúde;

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Produtos para Saúde, resolve:

Art. 1º Conceder às(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

Fabricante: Cook Ireland Ltd  
Endereço: O'Halloran Road, National Technology Park - Limerick - Irlanda  
Solicitante: Handle Comércio de Equipamentos Médicos Ltda CNPJ: 54.756.242/0001-39  
Autorização de Funcionamento: 1.03.307-1 Expediente(s): 0147086/17-8  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.439, DE 14 DE SETEMBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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;

considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder às(s) empresa(s) constante(s) no anexo a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Produtos para Saúde por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir de sua publicação

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

**ANEXO**

Empresa: Unidocks Assessoria e Logística de Materiais Ltda CNPJ: 00.233.065/0001-87  
Endereço: Avenida Ceci, nº 1900, Bloco 03, Tamboré - Barueri-SP, CEP 06460-120  
Autorização de Funcionamento: 8.01876-0 Expediente(s): 0397507/17-0  
Certificado de Boas Práticas de Armazenagem e Distribuição: Produtos para Saúde

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.440, DE 14 DE SETEMBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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;

Considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas Fabricação, ou o descumprimento dos procedimentos de petições submetidas à análise, preconizados em legislação vigente, resolve:

Art. 1º Indeferir o Pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde da(s) empresa(s) constante(s) no anexo.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

**ANEXO**

Fabricante: Arno Fritz GmbH  
Endereço: AM Gewerbring 7, Mühlheim A.D. Donau - Alemanha  
Solicitante: Welfare Imp. de Produtos Médico-Odontológicos Ltda CNPJ: 01.209.413/0001-43

Autorização de Funcionamento: 1.03.565-0 Expediente(s): 0458642/12-5

Linha(s): Materiais  
Motivo: Em atendimento ao Artigo 6º da RDC nº 39/2013 e em desacordo com os seguintes itens da RDC nº 16/2013: 4.1.2; 4.1.1.1; 4.1.6; 4.1.9;

Fabricante: FHC Inc.  
Endereço: 1201 Main St. - Bowdoin - ME 04287 - Estados Unidos da América  
Solicitante: VR Medical Importadora e Distribuidora de Produtos Médicos Ltda CNPJ: 04.718.143/0001-94  
Autorização de Funcionamento: 8.01.025-1 Expediente(s): 0037457/12-1  
Linha(s): Materiais  
Motivo: em desacordo com a RDC nº 16/2013: não cumpre as Boas Práticas de Fabricação em relação aos itens 5.1.1, 5.1.1.2, 5.1.1.3, 5.1.3, 5.1.2, 5.1.3, 5.1.3.1, 5.1.3.2, 5.5.2, 9.1 e 9.2.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.448, DE 14 DE SETEMBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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;

Considerando o ofício nº 143/2017 - GEMEC-DIVISA/SVS/SES/DF, informando acerca da declaração apresentada pela Medley Farmacêutica Ltda., sobre o encerramento, desde 09/05/2017, das atividades de fabricação, análise e armazenamento na planta da empresa localizada em Brasília, pertencente ao CNPJ nº 10.588.595/0008-78, conforme expedientes nº 1851019/17-1 e 1850993/17-3, resolve:

Art. 1º Cancelar a Certificação de Boas Práticas de Fabricação da empresa constante no ANEXO, publicada pela Resolução RE nº 3.357, de 4 de dezembro de 2015, no Diário Oficial da União nº 233, de 7 de dezembro de 2015, Seção 1, pág. 59 e em suplemento da Seção 1, págs. 87 e 88.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

**ANEXO**

Empresa: Medley Farmacêutica Ltda. CNPJ: 10.588.595/0008-78  
Endereço: Lotes 06 a 09, Conjunto 6, Trecho 5 - Polo de Desenvolvimento Econômico JK  
Bairro: CEP: 72549-550  
Município: Brasília UF: DF  
Autorização de Funcionamento: 1.08.326-7  
Expediente(s): 0011424/15-3 e 0011431/15-6  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não esteréis cefalosporínicos: pós e cápsulas.  
Sólidos não esteréis penicilínicos: pós e cápsulas.  
Líquidos não esteréis cefalosporínicos: suspensões.  
Motivo: Encerramento de atividades.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.449, DE 14 DE SETEMBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder às(s) Empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir de sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

**ANEXO**

EMPRESA: MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 17.440.261/0001-25 - AUTORIZ/MS: 1014621  
ENDEREÇO: AVENIDA ROGELIA GALLARDO ALONSO, NÚMERO 650  
MUNICÍPIO: AGUAÍ - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1364823/17-3 - 1364797/17-3 1364790/17-3  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não esteréis: Embalagem secundária.

EMPRESA: MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 17.440.261/0001-25 - AUTORIZ/MS: 1014621  
ENDEREÇO: AVENIDA ROGELIA GALLARDO ALONSO, NÚMERO 650  
MUNICÍPIO: AGUAÍ - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1364797/17-1 - 1364823/17-3 1364790/17-3  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis: Embalagem secundária.

EMPRESA: MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 17.440.261/0001-25 - AUTORIZ/MS: 1014621  
ENDEREÇO: AVENIDA ROGELIA GALLARDO ALONSO, NÚMERO 650  
MUNICÍPIO: AGUAÍ - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1364790/17-3 - 1364823/17-3 1364797/17-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semissólidos não esteréis: Embalagem secundária.

EMPRESA: BRASTERÁPICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 46.179.008/0003-20 - AUTORIZ/MS: 1090381  
ENDEREÇO: Rua Olegário Cunha Lobo, 25  
MUNICÍPIO: ATIBAIA - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 0363534/17-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semissólidos não esteréis: Cremes; Geis

EMPRESA: BRASTERÁPICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 46.179.008/0003-20 - AUTORIZ/MS: 1090381  
ENDEREÇO: Rua Olegário Cunha Lobo, 25  
MUNICÍPIO: ATIBAIA - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 0345011/17-2  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis: Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Cápsulas; Pós Sólidos não esteréis (Embalagem secundária); Supositórios

EMPRESA: BRASTERÁPICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 46.179.008/0003-20 - AUTORIZ/MS: 1090381  
ENDEREÇO: Rua Olegário Cunha Lobo, 25  
MUNICÍPIO: ATIBAIA - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 0344975/17-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não esteréis: Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 49.475.833/0014-12 - AUTORIZ/MS: 1009744  
ENDEREÇO: RUA SOLANGE APARECIDA MONTAN, 40  
MUNICÍPIO: JANDIRA - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 0225935/17-8

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis (Embalagem primária; Embalagem secundária) Cápsulas Moles Sólidos não esteréis: Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Cápsulas; Granulados; Pós

EMPRESA FABRICANTE: GLAXO OPERATIONS UK LIMITED ENDEREÇO: HARMIRE ROAD, BARNARD CASTLE, DURHAM DL12 8DT - PAÍS: REINO UNIDO - CÓDIGO ÚNICO: A.0258  
EMPRESA SOLICITANTE: GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA - CNPJ: 33.247.743/0001-10  
AUTORIZ/MS: 1001071 - EXPEDIENTE(S): 0214755/17-6  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos esteréis: Pós Liofilizados; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: GLAXO OPERATIONS UK LIMITED ENDEREÇO: HARMIRE ROAD, BARNARD CASTLE, DURHAM DL12 8DT - PAÍS: REINO UNIDO - CÓDIGO ÚNICO: A.0258



008076  
9

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.490, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

A Gerente-Geral de Toxicologia Substituta no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 599, de 10 de abril 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 Reprovar a avaliação toxicológica preliminar para fins de Registro Especial Temporário (RET).

Art. 2º A publicação do extrato desta avaliação toxicológica preliminar não exime a requerente do cumprimento das demais avaliações procedidas pelos órgãos responsáveis pelas áreas de agricultura e de meio ambiente, conforme legislação vigente no país, aplicável ao objeto do requerimento.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

GRAZIELA COSTA ARAUJO

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**GERÊNCIA-GERAL DE TECNOLOGIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE**

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.480, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

O Gerente-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 383, de 8 de março 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 Declarar o cancelamento de registro ou cadastro de produtos para a saúde a pedido da empresa sob os números de processos/números de registro/cadastro constantes do anexo desta Resolução.

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

LEANDRO RODRIGUES PEREIRA

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.481, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

O Gerente-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 383, de 8 de março 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 Publicar a desistência a pedido dos expedientes de produtos para a saúde sob o número de expedientes constantes do anexo desta Resolução, nos termos do art. 51 da Lei nº 9.784 de 1999.

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

LEANDRO RODRIGUES PEREIRA

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.482, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

O Gerente-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 383, de 8 de março 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 Deferir as petições relacionadas à Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para a Saúde, na conformidade da relação anexa, em atendimento à decisão da ação ordinária nº 51051-50.2012.4.01.3400 - 21ª Vara Federal/DF, que confirma a antecipação de tutela e determina à ANVISA a aceitar os certificados de boas práticas estrangeiros ou seus congêneres, nas hipóteses em que os pedidos de inspeção internacional feitos pelos filiados da ABIMED (Associação Brasileira da Indústria de Alta Tecnologia de Equipamentos, Produtos e Suprimentos Médico-Hospitalares) estejam protocolados e paralisados há mais de seis meses, sem prejuízo da inspeção internacional a ser feita posteriormente pela ANVISA para fins de confirmação ou não da avaliação estrangeira.

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

LEANDRO RODRIGUES PEREIRA

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 00012017092500076

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.483, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

O Gerente-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 383, de 8 de março 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 Deferir as petições relacionadas a Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para a Saúde, na conformidade da relação anexa.

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

LEANDRO RODRIGUES PEREIRA

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.484, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

O Gerente-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 383, de 8 de março 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 Deferir as petições relacionadas à Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para a Saúde, na conformidade da relação anexa.

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

LEANDRO RODRIGUES PEREIRA

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.485, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

O Gerente-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 383, de 8 de março 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 Indeferir as petições relacionadas à Gerência-Geral de Produtos para a Saúde, na conformidade da relação anexa.

Art. 2º O motivo do indeferimento do processo/petição deverá ser consultado no site: <http://www.anvisa.gov.br>.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

LEANDRO RODRIGUES PEREIRA

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**DIRETORIA DE CONTROLE E MONITORAMENTO SANITÁRIOS  
GERÊNCIA-GERAL DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA**

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.496, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) Empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.497, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando a necessidade de atualização na Certificação de Boas Práticas de Fabricação, prevista no art. 12, caput, da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 102, de 24 de agosto de 2016, e a necessidade de inclusão na Certificação de Boas Práticas de Fabricação, resolve:

Art. 1º Incluir na lista de líquidos não estéreis, a forma farmacêutica suspensões e alinhar a empresa na certificação publicada pela Resolução RE nº 1.984, de 22 de julho de 2016, no Diário Oficial da União nº 141, de 25 de julho de 2016, Seção 1, pag. 430, e em Suplemento, págs. 44 e 45, DE Avert Laboratórios Ltda. CNPJ: 44.211.936/0001-37; Autorização de Funcionamento: 1.001.174-0, PÁRA: Biobios - Santos Farmacêutica Ltda., CNPJ: 49.475.833-0018-46, Autorização de Funcionamento: 1.001.974-4, conforme expedientes nº 0796657/14-1; 0796663/14-7; 0533693/17-8 e 0555801/17-9.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.498, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, ou o descumprimento dos procedimentos de petições submetidas à análise, preconizados em legislação vigente, resolve:

Art. 1º Indeferir o(s) Pedido(s) de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos da(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.499, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.502, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

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 à(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 entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

(\*) Esta Resolução e o anexo a que se refere serão publicados em suplemento à presente edição.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.503, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017(\*)**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem preconizados em legislação vigente, para a área de produtos para a saúde, resolve:

Art. 1º Conceder às empresas constantes no anexo a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem de Produtos para Saúde.

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

008077  
9



RESOLUÇÃO - RE Nº 1.983, DE 22 DE JULHO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 46, de 22 de outubro de 2015,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder a(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. CNPJ: 33.009.945/0002-04  
Endereço: Rodovia BR 153, KM 42 - Parte C, Parque Calixtópolis.  
Município: Anápolis UF: GO CEP: 75135-040  
Autorização de Funcionamento: 1.00.100-4 Autorização Especial: 1.21.610-7  
Expediente(s): 1204596/16-9  
Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem de Insumos Farmacêuticos e Medicamentos.

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.984, DE 22 DE JULHO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 46, de 22 de outubro de 2015,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder a(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa: Air Líquide Brasil Ltda. CNPJ: 00.331.788/0060-79  
Endereço: Avenida Thiago Antunes Teixeira, 14/15 - Bela Vista  
Município: Palhoça UF: SC CEP: 88132-717  
Autorização de Funcionamento: 2.20.000-3 Expediente(s): 1127580/14-4  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Gases medicinais: envase.

Empresa: Air Líquide Brasil Ltda. CNPJ: 00.331.788/0057-73  
Endereço: ST. STRC, Trecho 2, Conjunto E, Lote 1 - Zona Industrial  
Município: Brusília UF: DF CEP: 71225-526  
Autorização de Funcionamento: 2.20.000-3 Expediente(s): 1127532/14-4  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Gases medicinais: envase.

Empresa Fabricante: ASOFARMA S.A.J. y C.  
Endereço: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
País: Argentina  
Empresa solicitante: Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. CNPJ: 55.980.684/0001-27  
Autorização de Funcionamento: 1.02.214-1 Expediente(s): 0948089/14-7  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estereis eutotóxicos: cápsulas, comprimidos e comprimidos revestidos. Sólidos não estereis hormonais: cápsulas. Sólidos não estereis: cápsulas.

Empresa Fabricante: Balkanpharma-Dupnitsa AD  
Endereço: 3 Samokovsko Shosse Str. Dupnitsa 2600  
País: Bulgária  
Empresa solicitante: Actavis Farmacêutica Ltda. CNPJ: 33.150.764/0001-12  
Autorização de Funcionamento: 1.00.492-9 Expediente(s): 1061664/15-1  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estereis: cápsulas, comprimidos e comprimidos revestidos.

Empresa Fabricante: Bipro GmbH  
Endereço: Robert-Gerwig-Str. 4, 78224 Singen  
País: Alemanha  
Empresa solicitante: Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda. CNPJ: 10.742.412/0004-01  
Autorização de Funcionamento: 1.08.037-9 Expediente(s): 1213189/16-0  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Produtos estereis: soluções parenterais de grande volume (com esterilização terminal) e soluções parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal).

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 10102016072500044

Empresa Fabricante: Bristol-Myers Squibb Manufacturing Company  
Endereço: State Road nº 3, Km 77.5, Humacao, Puerto Rico (PR) 00791  
País: Estados Unidos da América  
Empresa solicitante: Laboratórios Pfizer Ltda. CNPJ: 46.070.868/0001-69  
Autorização de Funcionamento: 1.00.216-6 Expediente(s): 1563092/16-7  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estereis: comprimidos revestidos (granel).

Empresa Fabricante: Emcare Pharmaceuticals Limited  
Endereço: Plot No. P-2, Phase II, I.T.B.T. Park, M.I.D.C. Hinjwadi, Pune 411057, Maharashtra State  
País: Índia  
Empresa solicitante: Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda. CNPJ: 61.286.647/0001-16  
Autorização de Funcionamento: 1.00.047-2 Expediente(s): 1209904/16-0  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Produtos estereis citotóxicos: pós liofilizados.

Empresa Fabricante: Hospira, Inc.  
Endereço: Highway 301 North, Rocky Mount, North Carolina (NC) 27801.  
País: Estados Unidos da América  
Empresa solicitante: Hospira Produtos Hospitalares Ltda. CNPJ: 06.283.144/0001-89  
Autorização de Funcionamento: 1.05.250-1 Expediente(s): 1172567/16-2  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Produtos estereis: soluções parenterais de grande volume (com esterilização terminal) e soluções parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal).

Empresa Fabricante: Jubilant HollisterStier LLC.  
Endereço: 3525 North Regal Street, Spokane, Washington (WA) 99207  
País: Estados Unidos da América  
Empresa solicitante: Biomarin Brasil Farmacêutica Ltda. CNPJ: 08.002.360/0001-34  
Autorização de Funcionamento: 1.07.333-4 Expediente(s): 1100303/15-1  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Produtos estereis (envase): soluções parenterais de pequeno volume (com preparação aséptica).

Empresa Fabricante: Laboratoires Chiméneau - Vouvray  
Endereço: 93, Route de Monnaie, 37210, Vouvray  
País: França  
Empresa solicitante: Teva Farmacêutica Ltda. CNPJ: 65.333.542/0001-08  
Autorização de Funcionamento: 1.05.573-1 Expediente(s): 1181363/16-6  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Semissólidos não estereis hormonais: cremes e géis.

Empresa: Laboratório Globo Ltda. CNPJ: 17.115.437/0001-73  
Endereço: Rodovia MG 424, Km 8,3, Fazenda Perobas  
Município: São José da Lapa UF: MG CEP: 33350-000  
Autorização de Funcionamento: 1.00.535-8 Expediente(s): 1172673/16-3, 1172678/16-4 e 1172693/16-8  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estereis: cápsulas, comprimidos, comprimidos revestidos e pós. Semissólidos não estereis: cremes, géis e pomadas. Líquidos não estereis: emulsões, soluções, suspensões e xaropes.

Empresa Fabricante: Natco Pharma Limited.  
Endereço: Kothur, Mahaboobnagar District, Telangana.  
País: Índia  
Empresa solicitante: Natcofarma do Brasil Ltda. CNPJ: 08.157.293/0001-27  
Autorização de Funcionamento: 1.08.261-1 Expediente(s): 1184391/16-8  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estereis citotóxicos: comprimidos revestidos.

Empresa Fabricante: Pabbeon Manufacturing Services, LLC  
Endereço: 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, North Carolina (NC) 27834  
País: Estados Unidos da América  
Empresa solicitante: EMS Sigma Pharma Ltda. CNPJ: 00.923.140/0001-31  
Autorização de Funcionamento: 1.03.569-5 Expediente(s): 2029146/16-9

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

008078  
C8



RESOLUÇÃO - RE Nº 1.985, DE 22 DE JULHO DE 2016

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Sólidos não esteréis: cápsulas.

Empresa Fabricante: Renschler Biotechnologie GmbH  
Endereço: Erwin Renschler Strasse 21, 88471 - Laupheim  
País: Alemanha  
Empresa solicitante: Laboratórios Ferring Ltda. CNPJ: 74.232.034/0001-48  
Autorização de Funcionamento: 1.02.876-2 Expediente(s): 1144418/16-5

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Produtos esteréis hormonais (granel): pós liofilizados.

Empresa Fabricante: Sanofi Winthrop Industrie  
Endereço: 1, rue de la Vierge, Amboise et Lagrave, 33565 Carbon Blanc  
País: França  
Empresa solicitante: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. CNPJ: 02.685.377/0001-57  
Autorização de Funcionamento: 1.01.300-3 Expediente(s): 1218205/16-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Sólidos não esteréis: comprimidos revestidos.

Empresa Fabricante: Schering-Plough S.A.  
Endereço: 2 rue Louis Pasteur, 14200 Herouville Saint-Clair  
País: França  
Empresa solicitante: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. CNPJ: 03.560.974/0001-18  
Autorização de Funcionamento: 1.00.171-1 Expediente(s): 1184717/16-4

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Líquidos não esteréis: embalagem secundária.

Empresa Fabricante: UCB Farchim SA  
Endereço: Z.I. du Planchy, Chemin de Croix Blanche 10, 1630 Bulle  
País: Suíça  
Empresa solicitante: Chesi Farmacêutica Ltda. CNPJ: 61.363.032/0001-46  
Autorização de Funcionamento: 1.00.058-0 Expediente(s): 1185084/16-1

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Sólidos não esteréis: comprimidos revestidos (granel).

Empresa: White Martins Gases Industriais Ltda. CNPJ: 35.820.448/0030-70  
Endereço: Rua Cristiano F. T. Guimarães, 50, Bairro Cinco  
Município: Belo Horizonte UF: MG CEP: 32010-130  
Autorização de Funcionamento: 2.20.000-1 Expediente(s): 0153726/15-1

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Gases medicinais: envase.

Empresa: Avert Laboratórios Ltda. CNPJ: 44.311.936/0001-37  
Endereço: Av. Francisco Samuel Lanchetti Filho, 1.039, Penha  
Município: Bragança Paulista UF: SP CEP: 12929-000  
Autorização de Funcionamento: 1.00.174-0 Expediente(s): 0796657/14-1 e 0796685/14-7

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Semissólidos não esteréis: cremes, géis e pomadas.  
Líquidos não esteréis: emulsões e soluções.

Empresa: Hipolabor Farmacêutica Ltda. CNPJ: 19.570.720/0001-10  
Endereço: Rodovia BR-262, Km 12,5, Borges  
Município: Sabara UF: MG CEP: 34735-010  
Autorização de Funcionamento: 1.01.343-0 Expediente(s): 1181362/16-8, 1180817/16-9, 1180870/16-3 e 1180831/16-4

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Líquidos não esteréis: emulsões, soluções, suspensões e xaropes.  
Semissólidos não esteréis: cremes, géis e pomadas.  
Sólidos não esteréis: cápsulas, comprimidos e comprimidos revestidos.  
Produtos esteréis: soluções parenterais de grande volume (com esterilização terminal) e soluções parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal).

Empresa: Germed Farmacêutica Ltda. CNPJ: 45.992.062/0001-65  
Endereço: Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08 - Chácara Assay  
Município: Hortolândia UF: SP CEP: 13186-901  
Autorização de Funcionamento: 1.00.583-3 Expediente(s): 0814427/15-3

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:

Sólidos não esteréis: cápsulas moles.

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 10110216072500045

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 46, de 22 de outubro de 2015;

Considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, ou o descumprimento dos procedimentos de peçoões submetidas à análise, preconizados em legislação vigente, resolve:

Art. 1º Indeferir o(s) Pedido(s) de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos da(s) empresa(s) constante(s) no anexo.

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

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa Fabricante: Osmopharm SA  
Endereço: Via Ale Furnaci, 6930, Bodano  
País: Suíça  
Empresa Solicitante: Laboratórios Gross S.A. CNPJ: 33.145.194/0001-72  
Autorização de Funcionamento: 1.00.444-3 Expediente(s): 0528875/15-5  
Linha(s): Sólidos não esteréis.  
Motivo: Em atendimento ao Art. 6º da RDC nº 39/2013 e em desacordo com a RDC nº 17/2010: não cumpre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos em relação aos artigos 13 (alíneas "b" e "c" do inciso III do § 3º e inciso V do § 3º), 14, 66, 73 (parágrafo único), 74, 86, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 111, 117, 127, 128, 130, 139, 164, 178, 204, 209, 223 (inciso V do § 2º), 244, 247, 255, 256, 259, 263, 283 (inciso I do § 3º), 302, 303, 304, 305, 378, 379 (§§ 1º, 2º e 3º).

Empresa Fabricante: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG  
Endereço: Schützenstrasse 87 und 99-101, 88312 Ravensburg  
País: Alemanha  
Empresa Solicitante: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. CNPJ: 56.998.701/0001-16  
Autorização de Funcionamento: 1.00.553-1 Expediente(s): 0041567/14-7  
Linha(s): Produtos esteréis.  
Motivo: Em atendimento ao § 2º do Art. 7º da RDC nº 39/2013.

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.986, DE 22 DE JULHO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 46, de 22 de outubro de 2015;

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. CNPJ: 51.780.468/0002-68  
Endereço: Rodovia Presidente Dutra, Km 154, Jardim das Indústrias  
Município: São José dos Campos UF: SP CEP: 12240-909  
Autorização de Funcionamento: 1.01.236-1 Expediente(s): 0967065/15-3, 0966921/15-3, 0967049/15-1 e 0966862/15-4  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Sólidos não esteréis: cápsulas, comprimidos, comprimidos revestidos, granulados, pastilhas e pós.  
Semissólidos não esteréis: cremes e géis.  
Líquidos não esteréis: emulsões, loções, soluções, suspensões e xaropes.  
Produtos esteréis: embalagem secundária.

Empresa: Sun Farmacêutica do Brasil Ltda. CNPJ: 05.035.244/0001-23  
Endereço: Rodovia GO 080, Km 02, Jardim Pompeia  
Município: Goiânia UF: GO CEP: 74690-170  
Autorização de Funcionamento: 1.04.682-0 Expediente(s): 0796666/15-2  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Sólidos não esteréis: comprimidos e comprimidos revestidos.

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

008079  
8



Materiais 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 2001.

Fabricante: Laboratories Vivacy  
Endereço: 252, Rue Douglas Engelbart, Archamps Technopôle, Archamps - 74160 - França  
Solicitante: Mandala Brasil Importação e Distribuição de Produto Médico Hospitalar Ltda. CNPJ: 09.117.476/0001-81  
Autorização de Funcionamento: 8.06.863-6 Expediente(s): 1186559/17-8

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

Fabricante: Martech Medical Products  
Endereço: Calle Mercurio, nº 46 - Parque Industrial Mexicali - Mexicali - 21210 Baja California - México  
Solicitante: Flex Lab Comércio de Materiais Cirúrgicos e Hospitalares FIRELLI - FPP CNPJ: 02.620.178/0001-60  
Autorização de Funcionamento: 8.00.813-5 Expediente(s): 0219274/12-8

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

Fabricante: Orasure Technologies INC  
Endereço: 220 East First Street - Bethlehem - Pennsylvania 18015 - Estados Unidos da América  
Solicitante: LD Comércio de Materiais para Diagnóstico e Médico Hospitalares LTDA CNPJ: 10.696.062/0001-33  
Autorização de Funcionamento: 8.06.868-4 Expediente(s): 0330768/12-9

Certificado 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 36 de 26 de agosto de 2015.

Fabricante: Rontis Hiellas S.A.  
Endereço: Industrial Area of Larissa, P.O. Box 3012, Larissa - Grécia  
Solicitante: Nipro Medical Corporation Produtos Médicos Ltda. CNPJ: 13.333.090/0001-84  
Autorização de Funcionamento: 8.07.886-2 Expediente(s): 1128195/17-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

Fabricante: United Orthopedic Corporation  
Endereço: No. 57 Park Avenue 2 - Science Park, Hsinchu - 30075 - Taiwan  
Solicitante: Vox Med Comércio e Representações LTDA CNPJ: 10.388.140/0001-32  
Autorização de Funcionamento: 8.07.943-9 Expediente(s): 1077755/14-5

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais de uso médico das classes 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 2001.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.850, DE 26 DE OUTUBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

considerando a Declaração de Cooperação firmada em 27 de novembro de 2012 entre as Autoridades Regulatórias participantes do Programa de Auditoria Única em Produtos para a Saúde (MDSAP - Medical Device Single Audit Program);  
considerando o Art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 alterado pelo Art. 128 da Lei nº 13.097, de 19 de janeiro de 2015;

considerando o Parágrafo Único do Art. 4º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, alterado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 179, de 27 de setembro de 2017;

considerando o parecer da área técnica emitido com base em relatório válido de auditoria realizada por organismo auditor terceiro reconhecido pela Anvisa para realizar auditorias regulatórias em estabelecimentos fabris de Produtos para Saúde;

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Produtos para Saúde, resolve:

Art. 1º Conceder às(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 00012017103000090

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.  
Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

Fabricante: Merz North America, Inc  
Endereço: 4133 Courtney street, suite 10 - Frankville, WI - 53126 - Estados Unidos da América  
Solicitante: Merz - Biolab Farmacêutica Comercial Ltda CNPJ: 11.681.446/0001-45  
Autorização de Funcionamento: 8.08.294-3 Expediente (s): 0594535/14-6

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

Fabricante: Merz North America, Inc  
Endereço: 4133 Courtney street, suite 10 - Frankville, WI - 53126 - Estados Unidos da América  
Solicitante: VR Medical Importadora e Distribuidora de Produtos Médicos Ltda CNPJ: 04.718.143/0001-94  
Autorização de Funcionamento: 8.01.025-1 Expediente(s): 0599384/14-9

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.851, DE 26 DE OUTUBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem preconizados em legislação vigente, para a área de produtos para a saúde, resolve:

Art. 1º Conceder às empresas constantes no anexo a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem de Produtos para Saúde.

Art. 2º A presente certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir de sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

Empresa: Medica Produtos Hospitalares Ltda CNPJ: 02.278.922/0001-90  
Endereço: SIA Trecho 03, Cl. Lote 985 BL. D, Salas 202, 203 E 204 S/N, Setor de Indústria - Brasília-DF, CEP 71200-030

Autorização de Funcionamento: 8.02.079-3 Expediente(s): 0637149/17-3  
Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem de Produtos para Saúde: Produtos para saúde

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.879, DE 26 DE OUTUBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder às(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: comissão nacional de energia nuclear - CNPJ: 00.402.552/0012-89 - AUTORIZ/MS: ENDEFERÇO: rua professor mario werneck s/n - campus da ufmg - pampulha

MUNICÍPIO: BELO HORIZONTE - UF: MG - EXPEDIENTE(S): 0414936/17-0  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos esteréis; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica - Fludexoglicose (18F) e Fluoreto de Sódio (18F)

EMPRESA: Balder Industria Farmacêutica Ltda - CNPJ: 08.100.015/0001-33 - AUTORIZ/MS: 1085925  
ENDEREÇO: Av. Três, 541 - Parque Industrial Norte  
MUNICÍPIO: VESPASIANO - UF: MG - EXPEDIENTE(S): 0261663/17-3

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semicólidos não esteréis (Hormônios): Cremes; Géis; Pomadas

EMPRESA: LABORPACK EMBALAGENS LTDA. - FPP - CNPJ: 43.058.767/0001-84 - AUTORIZ/MS: 1007314  
ENDEREÇO: RUA JOÃO SANTANA LEITE, Nº 360  
MUNICÍPIO: SANTANA DE PARNAIBA - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2495263/16-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis (Embalagem primária; Embalagem secundária); Comprimidos Revestidos; Cápsulas; Granulados; Pastilhas; Póis; Tabletes

EMPRESA: BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 49.475.833/0001-06 - AUTORIZ/MS: 1009744  
ENDEREÇO: AVENIDA PAULO AVRES, Nº 280  
MUNICÍPIO: TABOÃO DA SERRA - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2241488/16-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis (Hormônios): Comprimidos; Comprimidos Revestidos

Sólidos não esteréis (Embalagem primária; Embalagem secundária); Cápsulas; Móles

EMPRESA: BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 49.475.833/0001-06 - AUTORIZ/MS: 1009744  
ENDEREÇO: AVENIDA PAULO AVRES, Nº 280  
MUNICÍPIO: TABOÃO DA SERRA - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2241488/16-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos esteréis (Hormônios); Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: CATALANT BELGIUM S.A.  
ENDEREÇO: FONT SAINT LAUDRY 10, BRUXELAS, 1120 - PAIS: BÉLGICA - CÓDIGO ÚNICO: A.0131

EMPRESA SOLICITANTE: NORO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - CNPJ: 82.277.955/0001-55  
AUTORIZ/MS: 1017662 - EXPEDIENTE(S): 1288645/16-9

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos esteréis; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal

EMPRESA FABRICANTE: ATLANTIC PHARMA - PRODUÇÕES FARMACÊUTICAS, S.A.  
ENDEREÇO: RUA DA TABADA GRANDE, Nº 2, ABRUNHEIRA, SINTRA, 2710-089 - PAIS: PORTUGAL - CÓDIGO ÚNICO: A.0885

EMPRESA SOLICITANTE: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - CNPJ: 44.734.671/0001-51  
AUTORIZ/MS: 1002981 - EXPEDIENTE(S): 2618586/16-5

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis; Comprimidos Revestidos

EMPRESA FABRICANTE: VERTEX PHARMACEUTICALS INC.  
ENDEREÇO: 1 HARBOR STREET BOSTON 02210 - UNITED STATES - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - CÓDIGO ÚNICO: A.1251

EMPRESA SOLICITANTE: VERTEX FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA. - CNPJ: 21.798.065/0001-02  
AUTORIZ/MS: 1138239 - EXPEDIENTE(S): 2618601/16-2

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis; Comprimidos

**RESOLUÇÃO - RE Nº 2.880, DE 26 DE OUTUBRO DE 2017**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, 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,

Considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, ou o descumprimento dos procedimentos de petições submetidas à análise, preconizados em legislação vigente, resolve:

Art. 1º Indefinir o(s) Pedido(s) de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos da(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

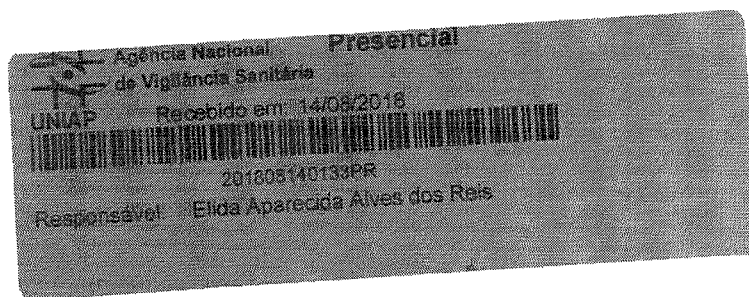
EMPRESA FABRICANTE: PHIZER (PERTH) PTY LIMITED  
ENDEREÇO: 15 BROAD HALL DRIVE, TECHNOLOGY PARK, BENTLEY WA 6102 - PAIS: AUSTRÁLIA - CÓDIGO ÚNICO: A.0485  
EMPRESA SOLICITANTE: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.072.393/0001-33

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2, de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

ENTREGA DE DOCUMENTAÇÃO FALTOSA

Nome da Empresa: THEODORO F. SOBRAL & CIA LTDA.	
CNPJ: 06.597.801/0001-62	
Nº do Protocolo ou Expediente da Documentação Tramitada em Caráter Precário: 0200231181 - 25351.140571/2018-64	
Código de Assunto de Petição: (Utilizar código existente na tabela do Peticionamento Eletrônico existente no site eletrônico da ANVISA)  - Entrega de Documentação Faltosa	
Nº de folhas apresentadas neste ato: (Excluída esta folha de rosto): 55	Nº do Expediente da Entrega: (Preenchimento Exclusivo da Anvisa)
Gerência-Geral, Gerência ou Unidade a que se destina: GERÊNCIA DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - GIMED	

Observações:



Brasília, 13/08/2018	<i>Valta Maria P. de Jesus</i>	<i>[Signature]</i>
Local e data	Nome do Responsável Legal ou Representante Legal	Assinatura do Responsável Legal ou Representante Legal

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*





ANEXO

Empresa Fabricante: Merck Sharp & Dohme Corp.  
 Endereço: 770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania (PA) 19486  
 País: Estados Unidos da América  
 Empresa solicitante: Merck Sharp & Dohme Farmacéutica Ltda. CNPJ: 45.987.013/0001-34  
 Autorização de Funcionamento: 1.00.029-0 Expediente(s): 1314102/16-3; 1314175/16-9; 1314180/16-5

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Insumos farmacêuticos ativos biológicos: antígenos recombinantes do papilomavírus humano tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58; vírus do sarampo atenuado; vírus da caxumba atenuado; vírus da rubéola atenuado; polissacarídeos pneumocócicos dos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33 F; vírus da varicela atenuado; antígeno da hepatite B recombinante; vírus da hepatite A inativado e purificado; vírus da varicela atenuado; vírus do herpes zoster atenuado; reacomplamento do rotavírus atenuado tipos G1, G2, G3, G4 e P1A[8].  
 Produtos estéreis: pós liofilizados; soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica) e suspensões parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica).  
 Sólidos não estéreis: cápsulas e granulados.

Empresa Fabricante: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG  
 Endereço: Eisenbahnstrasse 2 - 4, 88085 Langenargen  
 País: Alemanha  
 Empresa Solicitante: Octapharma Brasil Ltda CNPJ: 02.552.927/0001-60  
 Autorização de Funcionamento: 1.03.971-2 Expediente(s): 1228147/16-6

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Produtos estéreis: soluções parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal).

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.383, DE 2 DE SETEMBRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 99, de 02 de agosto de 2016;

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa Fabricante: Genentech, Inc.  
 Endereço: 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080 - 4990  
 País: Estados Unidos da América  
 Empresa Solicitante: Novartis Biociências S.A. CNPJ: 56.994.502/0001-30  
 Autorização de Funcionamento: 1.00.068-5 Expediente(s): 1018515/15-1

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Insumo farmacêutico ativo biológico: mabuzumabe.

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.384, DE 2 DE SETEMBRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 99, de 02 de agosto de 2016;

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) Empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa Fabricante: AstraZeneca Pharmaceuticals LP  
 Endereço: Highway 62 East, Mount Vernon, Indiana (IN) 47620  
 País: Estados Unidos da América  
 Empresa solicitante: Fundação Oswaldo Cruz CNPJ: 33.781.055/0001-35  
 Autorização de Funcionamento: 1.01.063-3 Expediente(s): 1882456/16-1

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Sólidos não estéreis: cápsulas.

Empresa: Distribuidora Amaral Ltda. CNPJ: 21.759.758/0001-88  
 Endereço: Rua Luis Guilherme da Silva, 1001, Centro Industrial Coronel Jovelino Rabelo  
 Município: Divinópolis. UF: MG CEP: 35502-284  
 Autorização de Funcionamento: 1.03.647-4 Expediente(s): 1059701/15-8, 1059722/15-1 e 1059740/15-9

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Sólidos não estéreis: comprimidos e pós.  
 Semisólidos não estéreis: cremes, géis, pastas e pomadas.  
 Líquidos não estéreis: emulsões, óleos, soluções, suspensões e xaropes.

Empresa Fabricante: MSN Laboratories Private Limited (Formulations Division)  
 Endereço: Plot No. 42, Anrich Industrial Estate, Bollaram, Medak Dist-502 325, Telangana  
 País: Índia.

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 10102016090500063

Empresa solicitante: Instituto Bioquímico Indústria Farmacêutica Ltda. CNPJ: 33.258.401/0001-03  
 Autorização de Funcionamento: 1.00.063-7 Expediente(s): 1730582/16-9

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Produtos estéreis: pós liofilizados.

Empresa Fabricante: Novartis Consumer Health Inc.  
 Endereço: 10401 Highway 6, Lincoln, Nebraska (NE) 68517  
 País: Estados Unidos da América  
 Empresa solicitante: Novartis Biociências S.A. CNPJ: 56.994.502/0001-30  
 Autorização de Funcionamento: 1.00.068-5 Expediente(s): 1301463/16-3

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Sólidos não estéreis: comprimidos revestidos.

Empresa Fabricante: Novartis Pharma Stein AG.  
 Endereço: Schaffhauserstrasse, 4332 Stein.  
 País: Suíça  
 Empresa solicitante: Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. CNPJ: 02.433.631/0001-20  
 Autorização de Funcionamento: 1.03.764-8 Expediente(s): 1256921/16-6

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Sólidos não estéreis: comprimidos revestidos.

Empresa: Theodoro F. Sobral & Cia. Ltda. CNPJ: 06.597.801/0001-62  
 Endereço: Rua Bento Leão, 25, Centro  
 Município: Florianópolis UF: SC CEP: 64800-000  
 Autorização de Funcionamento: 1.00.963-6 Expediente(s): 1089970/15-7, 1089979/15-4 e 1089986/15-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Sólidos não estéreis: comprimidos.  
 Semisólidos não estéreis: cremes, géis e pomadas.  
 Líquidos não estéreis: elixires, emulsões, soluções, suspensões e xaropes.

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.385, DE 2 DE SETEMBRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 99, de 02 de agosto de 2016;

Considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, ou o descumprimento dos procedimentos de petições submetidas à análise, preconizados em legislação vigente, resolve:

Art. 1º Indeferir o(s) Pedido(s) de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos da(s) empresa(s) constante(s) no anexo.

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

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa: Laboratório Cangeri Ltda. CNPJ: 92.751.965/0001-34  
 Endereço: Rua Conselheiro Travassos, 318, São Geraldo  
 Município: Porto Alegre UF: RS CEP: 90230-140  
 Autorização de Funcionamento: 1.00.774-3 Expediente(s): 0462832/12-2

Linha(s): Líquidos não estéreis.  
 Motivo: Em atendimento ao § 2º do Art. 7º da RDC nº 39/2013.

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.387, DE 2 DE SETEMBRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 99, de 02 de agosto de 2016;

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa: Cimed Indústria de Medicamentos Ltda. CNPJ: 02.814.497/0002-98  
 Endereço: Rua Coronel Armando Rubens Storino, 2750 - Jardim Paraíso  
 Município: Pouso Alegre UF: MG CEP: 37550-000  
 Autorização de Funcionamento: 1.04.381-0 Expediente(s): 1362801/16-1 e 1362494/16-6

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
 Sólidos não estéreis: cápsulas, comprimidos, comprimidos revestidos e pós.  
 Sólidos não estéreis: penicilínicos, cápsulas e pós.

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

*(Handwritten signatures and initials)*





Nº 21, segunda-feira, 30 de janeiro de 2017

Diário Oficial da União - Suplemento

ISSN 1677-7042

Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 0689970/15-6  
1.00.063-7  
Linha(s): Produtos estéreis  
Motivo: Em atendimento ao § 2º do art. 8º da RDC nº 39/2013.

RESOLUÇÃO - RE Nº 230, DE 27 DE JANEIRO DE 2017

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 99, de 02 de agosto de 2016;

Considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Cancelar a Certificação de Boas Práticas de Fabricação da empresa constante no anexo, publicada pela Resolução RE nº 178, de 22 de janeiro de 2016, no Diário Oficial da União nº 16, de 25 de janeiro de 2016, Seção 1, pag. 29 e em suplemento da Seção 1, pag. 88, conforme expediente nº 2168987/16-3.  
Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa Fabricante: DongKook Pharmaceutical Company Ltd.  
Endereço: 33-19, Yongsu 2-gil, Gwanghye-won-myeon, Incheon-gun, Chungcheongbukdo  
País: Coreia do Sul  
Empresa Solitante: Instituto Bioquímico Indós - CNPJ: 33.258.401/0001-00  
Farmacêutica Ltda.  
Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 0647755/15-1  
1.00.063-7

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Produtos estéreis: emulsões parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal) e soluções parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal).  
Motivo: Em atendimento ao § 5º do Art. 43 da RDC nº 39/2013 e em desacordo com a RDC nº 17/2010, não cumpre as Boas Práticas de Fabricação em relação aos artigos 69, 87, 197 (8, 29), 341, 474 (8, 29), 576 e 585.

RESOLUÇÃO - RE Nº 231, DE 27 DE JANEIRO DE 2017

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 99, de 02 de agosto de 2016;

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa: Medley Farmacêutica Ltda. CNPJ: 10.588.595.0007-97  
Endereço: Rua Macedo Costa, 55 - Jardim Santa Genebra  
Município: Campinas UF: SP CEP: 13080-180  
Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 1962251/16-5  
1.00.326-7 1.00.257.16-1 e 1.062253/16-8

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Sólidos não estéreis: cápsulas, comprimidos, comprimidos revestidos, granulados e pós.  
Semi-sólidos não estéreis: cremes, géis e pomadas.  
Líquidos não estéreis: colírios, emulsões, loções, soluções, suspensões, xampus e xaropes.  
Sólidos não estéreis (embalagem primária): cápsulas meles e comprimidos revestidos.  
Sólidos não estéreis (embalagem secundária):

Empresa Fabricante: Zambon Switzerland Ltd.  
Endereço: Via Indústria 13, 6814 - Cadempino  
País: Suíça  
Empresa Solitante: Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda. CNPJ: 61.100.004/0001-36  
Autorização de Funcionamento: 1.00.084-1 Expediente(s): 1992579/16-4

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Sólidos não estéreis: comprimidos, efervescentes e granulados.

RESOLUÇÃO - RE Nº 232, DE 27 DE JANEIRO DE 2017

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 99, de 02 de agosto de 2016;

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 1010201701300027

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação e/ou Armazenagem preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa: Distrimed Comércio e Representações Ltda. CNPJ: 08.516.958/0001-41  
Endereço: Avenida Odilon Araújo, 645, Piquara  
Município: Teresina UF: PI CEP: 64017-280  
Autorização de Funcionamento: Autorização Especial: 1.12.363-3  
1.027.352-0 UF: SP  
Expediente(s): 0224313/14-0  
Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem de Medicamentos.

Empresa: Tecnocold Locação de Espaços e Distribuidora de Produtos Refrigerados Ltda. CNPJ: 04.212.286/0001-20  
Endereço: Rua Mario, 454, Vila Romana  
Município: São Paulo UF: SP CEP: 05048-010  
Autorização de Funcionamento: 1.05.342-2  
Expediente(s): 0928370/12-6  
Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem de Medicamentos.

RESOLUÇÃO - RE Nº 233, DE 27 DE JANEIRO DE 2017

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV e o 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 99, de 02 de agosto de 2016;

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) Empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ CARLOS MAGALHÃES DA SILVA MOUTINHO

ANEXO

Empresa Fabricante: AbbVie Ireland NL B.V.  
Endereço: Manorhamilton Road, Sligo  
País: Irlanda  
Empresa Solitante: AbbVie Farmacêutica Ltda. CNPJ: 15.800.545/0001-50  
Lda. CNPJ: 15.800.545/0001-50  
Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 1063983/15-8  
1.00.860-7

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Sólidos não estéreis: comprimidos revestidos (granel)

Empresa Fabricante: Aeropharm GmbH.  
Endereço: Francois-Mitterrand-Allee 1, 07407 Rudolstadt  
País: Alemanha  
Empresa Solitante: Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda. CNPJ: 61.286.647/0001-16  
Autorização de Funcionamento: 1.00.047-2 Expediente(s): 2146853/16-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Sólidos não estéreis: pós.

Empresa: Air Líquido Brasil Ltda. CNPJ: 00.331.788/0020-81  
Endereço: Estrada Mateim, Rótula 3, s/nº - Cia Norte  
Município: Candeias UF: BA CEP: 43813-000  
Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 0027772/15-0  
2.20.000-3  
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Líquidos criogênicos medicinais.

Empresa Fabricante: Inmaculae Lifesciences PVT. LTD.  
Endereço: Vill. Thantewal, Ronar Road, Nalagarh, Distt. Solan H.P.  
País: Índia  
Empresa Solitante: Mandala Brasil Importação e Distribuição de Produto Médico Hospitalar Ltda. CNPJ: 09.117.476/0001-81

Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 2034982/16-3  
1.10.965-1

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Produtos estéreis: pós liofilizados, soluções parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal) e soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica).

Empresa Fabricante: Intas Pharmaceuticals Limited

Endereço: Plot Nº 457 & 458, Village Matoda, City: Matoda, 382 210, Dist: Ahmedabad - Gujarat State

País: Índia

Empresa Solitante: Accord Farmacêutica - CNPJ: 64.171.697/0001-46  
Lda.

Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 1201448/16-6 e 1.05.537-7 1201544/16-0

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Produtos estéreis: soluções parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal), soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica) e pós liofilizados.  
Produtos estéreis citotóxicos: soluções parenterais de pequeno volume (com esterilização terminal), soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica) e pós liofilizados.  
Sólidos não estéreis: cápsulas, comprimidos e comprimidos revestidos.

Empresa Fabricante: Intas Pharmaceuticals Limited

Endereço: Plot Nº 457 & 458, Village Matoda, City: Matoda, 382 210, Dist: Ahmedabad - Gujarat State

País: Índia

Empresa Solitante: Phabab Indústria Farmacêutica S.A. CNPJ: 02.501.297/0001-02

Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 1346414-16-1 1.04.107-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Sólidos não estéreis: comprimidos e comprimidos revestidos.

Empresa Fabricante: Intas Pharmaceuticals Limited

Endereço: Plot Nº 457 & 458, Village Matoda, City: Matoda, 382 210, Dist: Ahmedabad - Gujarat State

País: Índia

Empresa Solitante: Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda. CNPJ: 61.286.647/0001-16

Autorização de Funcionamento: 1.00.047-2 Expediente(s): 1223047/16-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Sólidos não estéreis: comprimidos revestidos.

Empresa Fabricante: Jeyun Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.

Endereço: Tai'an High-Tech Industrial Development Zone, Shandong Province

País: China

Empresa Solitante: Pharmascience Indústria Farmacêutica Eireli. CNPJ: 25.773.037/0001-83

Autorização de Funcionamento: 1.01.717-3 Expediente(s): 2149137/16-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Líquidos não estéreis: soluções, soluções acerosas, suspensões e suspensões acerosas.

Empresa Fabricante: Klosterfrau Berlin GmbH

Endereço: Motzener Straße 41, 12277 - Berlin

País: Alemanha

Empresa Solitante: Medstar Importação e Exportação Ltda. CNPJ: 03.580.620/0001-35

Autorização de Funcionamento: Expediente(s): 0932675/15-8 1.09.517-3

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Produtos estéreis: géis (com esterilização terminal).

Empresa Fabricante: Laboratorios IMA S.A.I.C.

Endereço: Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

País: Argentina

Empresa Solitante: Antibióticos do Brasil Ltda. CNPJ: 05.439.635/0001-03

Autorização de Funcionamento: 1.05.562-2 Expediente: 2102304/16-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos:  
Produtos estéreis citotóxicos: soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica).

Empresa Fabricante: Laboratorios IMA S.A.I.C.

Endereço: Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

País: Argentina

Empresa Solitante: Biosintética Farmacêutica Ltda. CNPJ: 53.162.095/0001-06

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



COMERCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMETICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL; PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -

EMPRESA: FARMACIA E DROGARIA CAMPOBRAS LTDA ENDEREÇO: AVENIDA MATOS LEAO 403 BAIRRO: CENTRO CEP: 86860000 - JARDIM ALEGRE/PR CNPJ: 88.516.482/0016-76 PROCESSO: 25351.540069/2016-98 AUTORIZ/M.S: 7.49131.7 ATIVIDADE/CLASSE COMERCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS/CORRELATOS/COSMETICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL; DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: - FRACTIONAMENTO: - PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: - RESOLUÇÃO - RE Nº 3.344, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 2.198, de 30 de novembro de 2016, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

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

MARCELO VOGLER DE MORAES

ANEXO

EMPRESA: G W MANIPULAÇÃO FARMACEUTICA LTDA ME ENDEREÇO: R OSWALDO CRUZ, 1200 BAIRRO: CENTRO CEP: 83601150 - CAMPO LARGO/PR CNPJ: 05.043.205/0001-78 PROCESSO: 25351.052958/2015-11 AUTORIZ/M.S: 1.13553.6 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: FLAVIO AUGUSTO TEMPORIM CHIARARI - ME ENDEREÇO: AV. 09 DE JULHO, 198 BAIRRO: CENTRO CEP: 17930000 - TUPI PAULISTA/SP CNPJ: 08.690.668/0001-10 PROCESSO: 25351.616085/2013-16 AUTORIZ/M.S: 1.40210.3 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: MONTEMÓR & CARVALHO COMÉRCIO VAREJISTA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA-ME ENDEREÇO: QUADRA 404 SUL AVENIDA LO 11 LOTE 12 S/N sala 04 BAIRRO: PLANO DIRETOR SUL CEP: 77021640 - PALMAS/TO CNPJ: 16.613.677/0001-35 PROCESSO: 25351.387978/2015-19 AUTORIZ/M.S: 1.14221.5 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.345, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 2.198, de 30 de novembro de 2016, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes do 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.

MARCELO VOGLER DE MORAES

ANEXO

EMPRESA: FRANCK BORGES XAVIER me ENDEREÇO: AVENIDA PRESIDENTE VARGAS 588 BAIRRO: CENTRO CEP: 96180000 - CAMAQUÃ/R.S CNPJ: 23.890.879/0001-90 PROCESSO: 25351.533789/2016-05 AUTORIZ/M.S: 1.16061.5 ATIVIDADE/CLASSE

MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: T.&W FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA - ME ENDEREÇO: AVENIDA FERNANDES DA CUNHA, N 382 BAIRRO: MARES CEP: 40445201 - SALVADOR/BA CNPJ: 19.118.127/0001-38 PROCESSO: 25351.493386/2016-16 AUTORIZ/M.S: 1.16066.3 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: MEDIDA EXATA PATOS COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA ME ENDEREÇO: RUA DR PEDRO FIRMINO, 86 BAIRRO: centro CEP: 58700070 - PATOS/PB CNPJ: 26.127.680/0001-00 PROCESSO: 25351.545263/2016-60 AUTORIZ/M.S: 1.16069.4 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: BIOERVAS FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA - EPP ENDEREÇO: RUA VALENCIO SOARES RODRIGUES, Nº 89 - SALA 03 BAIRRO: CENTRO CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP CNPJ: 01.590.219/0005-84 PROCESSO: 25351.545261/2016-71 AUTORIZ/M.S: 1.16068.1 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: AMÊNDOA DOCE FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO LTDA ENDEREÇO: RUA BORGES DE MEDEIROS, Nº 654, 1º ANDAR BAIRRO: CENTRO CEP: 95020310 - CAXIAS DO SUL/RS CNPJ: 06.297.697/0001-90 PROCESSO: 25351.506410/2016-86 AUTORIZ/M.S: 1.16070.6 ATIVIDADE/CLASSE MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.346, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 2.198, de 30 de novembro de 2016, aliado ao disposto no 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;

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARCELO VOGLER DE MORAES

ANEXO

Empresa Fabricante: Kern Pharma, SE Endereço: Poligon Industrial Cotón II, Venus, 72 - 08228 Terrassa (Barcelona) País: Espanha Empresa solicitante: Eurofarma Laboratórios S.A. CNPJ: 61.190.096/0001-92 Autorização de Funcionamento: 1.00.0423-8 Expediente(s): 1798733/16-4 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis: comprimidos revestidos.

Empresa: Geolab Indústria Farmacêutica S/A CNPJ: 03.485.572/0001-04 Endereço: Vila Primária JB, Quadra 08-B, Lotes 01 A-08 N.º, S/Nº Bairro: DAIA Município: Anápolis UF: GO CEP: 75133-600 Autorização de Funcionamento: 1.05.423-2 Expediente(s): 1970396/16-1; 1970496/16-8 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis: cápsulas, comprimidos, granulados, pós e pós efervescentes. Semissólidos não estéreis: cremes, géis e pomadas.

RESOLUÇÃO - RE Nº 3.349, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 2.198, de 30 de novembro de 2016, aliado ao disposto no 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;

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) Empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARCELO VOGLER DE MORAES

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102016121900036

ANEXO

Empresa Fabricante: Astrazeneca UK Limited Endereço: Silk Road Business Park, Macclesfield SK10 2NA País: Reino Unido Empresa solicitante: Astrazeneca do Brasil Ltda. CNPJ: 60.318.797/0001-00 Autorização de Funcionamento: 1.01.618-1 Expediente(s): 1971883/16-7 e 1971924/16-8 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis: comprimidos revestidos. Sólidos não estéreis: cápsulas (embalagem primária e secundária). Produtos estéreis: implantes. Produtos estéreis: embalagem secundária.

Empresa Fabricante: Bayer de México, S.A. de C.V. Endereço: Ojo de Agua S/N, C.P. 94430, Mpio. Istacozcoquitlan, Orizaba, Veracruz País: México Empresa solicitante: Bayer S.A. CNPJ: 18.459.628/0001-15 Autorização de Funcionamento: 1.07.056-8 Expediente(s): 1799031/16-9 e 1799034/16-3 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis hormonais: comprimidos revestidos. Produtos estéreis hormonais: soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica).

Empresa Fabricante: Catalent France Beinhem S.A. Endereço: 74, rue Principale - Beinhem País: França Empresa solicitante: Pharlab Indústria Farmacêutica S.A. CNPJ: 02.501.297/0001-02 Autorização de Funcionamento: 1.04.107-5 Expediente(s): 0426595/15-5 e 1748041/16-8 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Sólidos não estéreis: cápsulas moles (granel).

Empresa Fabricante: H. Lundbeck A/S Endereço: Østlillevej 9, DK-2500 Copenhagen - Valby País: Dinamarca Empresa solicitante: Lundbeck Brasil Ltda. CNPJ: 04.522.600/0001-70 Autorização de Funcionamento: 1.00.475-0 Expediente(s): 1396469/16-1 e 1397522/16-3 Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Produtos estéreis: soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica). Líquidos não estéreis: soluções.

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

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



BAIRRO: cunã CEP: 35164213 - IPATINGA/MG
CNPJ: 07.856.258/0001-33
PROCESSO: 25351.33469/2013-97
AUTORIZ: MS: 0.94415-8
ATIVIDADE/CLASSE:
COMERCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS
COMERCIO: CORRELATOS
COMERCIO: COSMETICOS
COMERCIO: PERFUMES
COMERCIO: PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSACAO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
FRACIONAMENTO:
PRESTACAO DE SERVICOS FARMACEUTICOS: -

PROCESSO: 25351.350361/2018-82
AUTORIZ: MS: 1.17822-1
ATIVIDADE/CLASSE:
MANIPULAR: INSUMOS FARMACEUTICOS
EMPRESA: AVIVA PHARMA FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA-ME
ENDERECO: Rua Coronel Jose Pedro de Oliveira, 327
BAIRRO: Jardim Faculdade CEP: 18630220 - SOROCABA/SP
CNPJ: 28.550.876/0001-20
PROCESSO: 25351.349115/2018-88
AUTORIZ: MS: 1.17823-4
ATIVIDADE/CLASSE:
MANIPULAR: INSUMOS FARMACEUTICOS
SITE DISPENSACAO: www.avivapharma.com.br

RESOLUCAO-RE Nº 2.584, DE 20 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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,

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para área de Insumos Farmacêuticos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 02 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

Fabricante: Teva Czech Industries S.R.O.
Endereço: Ostravská 29, c. p. 305, Opava, Komárov, 747 70
País: República Tcheca
Solicitante: Sun Farmacêuticos do Brasil Ltda. CNPJ: 05.055.244/0001-23
Autorização de Funcionamento: 1.04.682-0 Expediente(s): 0233659-18-6
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) obtido(s) por síntese: Cnbergolina (cenas de extração vegetal e síntese química)

RESOLUCAO-RE Nº 2.589, DE 20 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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,

considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA LABORATÓRIO DAUDT OLIVEIRA LTDA - CNPJ: 33.026.055/0001-20 - AUTORIZ: MS: 1001433
ENDERECO: RUA SIMÕES DA MOTA, 57
MUNICIPIO: RIO DE JANEIRO - UF: RJ - EXPEDIENTE: 0040466-18-7
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não esteréis - Óleos - Soluções - Suspensões
EMPRESA: mabra farmacêutica ltda. - CNPJ: 09.545.589/0001-88 - AUTORIZ: MS: 1077947
ENDERECO: br 153, km 5,5, bloco "a"
MUNICIPIO: GOIANIA - UF: GO - EXPEDIENTE: 0233524/18-7
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos esteréis (Hormônios); Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA: mabra farmacêutica ltda. - CNPJ: 09.545.589/0001-88 - AUTORIZ: MS: 1077947
ENDERECO: br 153, km 5,5, bloco "a"
MUNICIPIO: GOIANIA - UF: GO - EXPEDIENTE: 0233500/18-0
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis (Hormônios); Comprimidos; Comprimidos Revestidos

EMPRESA: BAXTER HOSPITALAR LTDA - CNPJ: 49.351.786/0002-61 - AUTORIZ: MS: 1066839
ENDERECO: AV. ENO BUSSO STEVAUN, 2555
MUNICIPIO: SÃO PAULO - UF: SP - EXPEDIENTE: 0223030/18-5
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos esteréis - Soluções Parenterais de Grande Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: NATCO PHARMA LIMITED
ENDERECO: KOTHUR, RANGAREDDY DISTRICT, ANDHRA PRADESH - PAIS: INDIA - CODIGO UNICO: A.0929
EMPRESA SOLICITANTE: NATCOFARMA DO BRASIL LTDA - CNPJ: 08.157.293/0001-27
AUTORIZ: MS: 1082611 - EXPEDIENTE(S): 2308716/17-1

EMPRESA: Farmácia do Trabalhador de Itamarandiba Ltda - ME
ENDERECO: AVENIDA LEVI MOREIRA, Nº 6 A
BAIRRO: CENTRO CEP: 39670000 - ITAMARANDIBA/MG
CNPJ: 19.221.693/0001-41
PROCESSO: 25351.121235/2014-09
AUTORIZ: MS: 7.13124-3
ATIVIDADE/CLASSE:
COMERCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS
COMERCIO: CORRELATOS
COMERCIO: COSMETICOS
COMERCIO: PERFUMES
COMERCIO: PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSACAO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL:
DISPENSACAO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
FRACIONAMENTO: -

RESOLUCAO-RE Nº 2.581, DE 20 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes do 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.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: Juscelino Vaz de Almeida Medicamentos Eireli - ME
ENDERECO: R. ROMUALDO JOSE DE OLIVEIRA SN QUADRA 30-A LOJE 02
BAIRRO: Michelle CEP: 75265000 - VIANÓPOLIS/GO
CNPJ: 29.085817/0001-07
PROCESSO: 25351.343606/2018-15
AUTORIZ: MS: 1.17804-9
ATIVIDADE/CLASSE:
MANIPULAR: INSUMOS FARMACEUTICOS

EMPRESA: VETFARMA - COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDERECO: Rua Benjamin Constant, 123, sala 03
BAIRRO: centro CEP: 88510110 - LAGES/SC
CNPJ: 17.778.857/0001-30
PROCESSO: 25351.350362/2018-27
AUTORIZ: MS: 1.17824-8
ATIVIDADE/CLASSE:
MANIPULAR: INSUMOS FARMACEUTICOS

EMPRESA: TT DE MENEZES FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA - ME
ENDERECO: RUA CASTRO ALVES, Nº 73
BAIRRO: CENTRO CEP: 45450000 - GANDUVA
CNPJ: 27.609.468/0001-73
PROCESSO: 25351.343607/2018-60
AUTORIZ: MS: 1.17805-2
ATIVIDADE/CLASSE:
MANIPULAR: INSUMOS FARMACEUTICOS

EMPRESA: SHYANO BUENO CERÁVOLO LIMA - ME
ENDERECO: RUA IPIRANGA, 101
BAIRRO: CENTRO CEP: 64980000 - CORRENTE/PI
CNPJ: 22.579.204/0001-61
PROCESSO: 25351.337469/2018-80
AUTORIZ: MS: 1.17810-9
ATIVIDADE/CLASSE:
MANIPULAR: INSUMOS FARMACEUTICOS

EMPRESA: A2 MANIPULACAO LIMITADA ME
ENDERECO: RUA QUARENTA E DOIS N. 9
BAIRRO: VILA SANTA CECILIA CEP: 27260210 - VOLTA REDONDA/RJ
CNPJ: 29.527.539/0001-56

RESOLUCAO-RE Nº 2.582, DE 20 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: ERVA DOCE MANIPULACAO FARMACEUTICA EIRELI
ENDERECO: R OSWALDO CRUZ, 1200
BAIRRO: CENTRO CEP: 82601150 - CAMPO LARGO/PR
CNPJ: 05.043.205/0001-78
PROCESSO: 25351.052958/2015-11
AUTORIZ: MS: 1.13553-6
ATIVIDADE/CLASSE:
MANIPULAR: INSUMOS FARMACEUTICOS

EMPRESA: FARMACIA SAO JUDAS TADEU GARÇA LTDA EPP
ENDERECO: RUA MINAS GERAIS, Nº237
BAIRRO: CENTRO CEP: 17400900 - GARÇA/SP
CNPJ: 48.204.234/0001-87
PROCESSO: 25351.132638/2014-63
AUTORIZ: MS: 1.09607-4
ATIVIDADE/CLASSE:
MANIPULAR: INSUMOS FARMACEUTICOS

RESOLUCAO-RE Nº 2.583, DE 20 DE SETEMBRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 4 de junho de 2018, aliado ao disposto no 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,

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 02 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

Fabricante: Amgen Inc.
Endereço: One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California (CA) 91320
País: Estados Unidos da América
Solicitante: Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. CNPJ: 18.774.815/0001-93
Autorização de Funcionamento: 1.10.244-0 Expediente(s): 0200332/18-5
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Insumos farmacêuticos ativos biológicos: adalimumabe e bevacizumabe
Fabricante: Sanofi Chimie
Endereço: Rue Gilles Roberval, ZI du Bois Vert, Ploernel, 56800
País: França
Solicitante: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. CNPJ: 02.685.377/0001-57
Autorização de Funcionamento: 1.01.300-3 Expediente(s): 2234211/17-7
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: Insumos farmacêuticos ativos biológicos: heparina sódica suina.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



ATIVIDADE/CLASSE  
MANIPULAR INSUMOS FARMACÉUTICOS

EMPRESA: FORÇA VIVA HOMEOPATIA LTDA ME  
ENDERECO: Avenida de Amenas 3555 Bloco 1 loja H  
BAIRRO: BARRA DA ILUÇA CEP: 22631003 - RIO DE  
JANEIRO  
CNPJ: 07.041.499/0001-21  
PROCESSO: 25351.71481/2017-88  
AUTORIZAÇÃO: 117334-5

ATIVIDADE/CLASSE  
MANIPULAR INSUMOS FARMACÉUTICOS

EMPRESA: ZOE FARMACIA DE MANIPULACAO E  
HOMEOPATIA LTDA - ME  
ENDERECO: AV PRESIDENTE CASTELO BRANCO, 66, LOJA  
103  
BAIRRO: Centro CEP: 28800000 - RIO BONITO/RJ  
CNPJ: 17.951.145.0002-51  
PROCESSO: 25351.731846/2017-02  
AUTORIZAÇÃO: L17350-0

ATIVIDADE/CLASSE  
MANIPULAR INSUMOS FARMACÉUTICOS

RESOLUÇÃO-RE Nº 593, DE 8 DE MARÇO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária,  
Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela  
Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, afilado ao disposto  
no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61  
de 3 de fevereiro de 2016.

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no  
art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO,  
a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua  
renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois)  
anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua  
publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: CPM CONCESSIONARIA PAULISTA DE  
MEDICAMENTOS S/A - CNPJ: 18.676.762/0001-78 -  
AUTORIZAÇÃO: 1099877  
ENDERECO: AL ALDO LUPO, Nº 1200  
MUNICIPIO: AMERICAMPOLIS - UF: SP -  
EXPEDIENTE(S): 1880796/17-5  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos;  
Comprimidos Revestidos; Cápsulas

EMPRESA: VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA  
- CNPJ: 30.222.814/0001-31 - AUTORIZAÇÃO: 1003923  
ENDERECO: Rua VPR 01 Quadra 2A Módulo 01  
MUNICIPIO: ANAPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE(S):  
1308735/17-1 - 1308735/17-5 - 1308776/17-2  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Emulsões;  
Solúções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA  
- CNPJ: 30.222.814/0001-31 - AUTORIZAÇÃO: 1003923  
ENDERECO: Rua VPR 01 Quadra 2A Módulo 01  
MUNICIPIO: ANAPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE(S):  
1308735/17-5 - 1308754/17-1 - 1308776/17-2  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS: Semissólidos não estéreis; Cremes; Géis;  
Pomadas

EMPRESA: VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA  
- CNPJ: 30.222.814/0001-31 - AUTORIZAÇÃO: 1003923  
ENDERECO: Rua VPR 01 Quadra 2A Módulo 01  
MUNICIPIO: ANAPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE(S):  
1308776/17-2 - 1308754/17-1 - 1308735/17-5  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos;  
Comprimidos Revestidos; Cápsulas

EMPRESA FABRICANTE: DELPHARM HUNINGUE SAS  
ENDERECO: 26 RUE DE LA CHAPELLE, 68330 HUNINGUE -  
PAIS: FRANÇA - CÓDIGO ÚNICO: A-0864

EMPRESA SOLICITANTE: NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A -  
CNPJ: 56.994.502/0001-30  
AUTORIZAÇÃO: 1000635 - EXPEDIENTE(S): 1968832/17-6  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Soluções; Suspensões;  
Líquidos não estéreis (Hormônios); Soluções

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>,  
pelo código 09012018031200155

RESOLUÇÃO-RE Nº 594, DE 8 DE MARÇO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária,  
Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela  
Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, afilado ao disposto no  
art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61 de  
3 de fevereiro de 2016.

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art.  
43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a  
Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem por  
meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos  
a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua  
publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: CIAMED - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS  
LTDA - CNPJ: 05.782.733/0001-49 - AUTORIZAÇÃO: 1057853 - AE:  
1214995  
ENDERECO: RUA SEVERINO AUGUSTO PRETTO, Nº 560  
MUNICIPIO: ENCANTADO - UF: RS - EXPEDIENTE(S):  
1897555/17-1  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: MERCK SHARP & DOHME FARMACÉUTICA  
LTDA - CNPJ: 45.987.013/0006-49 - AUTORIZAÇÃO: - AE:  
1229741  
ENDERECO: AVENIDA TANNER DE MELO, 0, QD 10, LT 4,  
GALPAO A

MUNICIPIO: APARECIDA DE GOIÂNIA - UF: GO -  
EXPEDIENTE(S): 1626892/17-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

RESOLUÇÃO-RE Nº 595, DE 8 DE MARÇO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária,  
Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela  
Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, afilado ao disposto no  
art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61 de  
3 de fevereiro de 2016.

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas  
Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem preconizados em  
legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a  
Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de  
Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois)  
anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua  
publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: SOMA/PR COMERCIO DE PRODUTOS  
HOSPITALARES LTDA - CNPJ: 00.656.468/0001-39 -  
AUTORIZAÇÃO: 1044466 - AE: 1103263  
ENDERECO: R ANITA RIBAS, 410  
MUNICIPIO: CURITIBA - UF: PR - EXPEDIENTE(S):  
1049091-17-4  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: COMED - PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES  
LTDA - CNPJ: 03.296.379/0001-17 - AUTORIZAÇÃO: 1054644 - AE:  
1129454  
ENDERECO: RUA PAULINA MARIA MENDONÇA, 801  
MUNICIPIO: MACÉIO - UF: AL - EXPEDIENTE(S): 1862070/17-1

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: AMAZÔNIA DISTRIBUIDORA EIRELI - EPP -  
CNPJ: 04.564.165/0001-47 - AUTORIZAÇÃO: 1123971 - AE:  
1123985

ENDERECO: AVENIDA PRESIDENTE MEDICE, 1034  
MUNICIPIO: TIMON - UF: MA - EXPEDIENTE(S): 1968759/17-1

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: FERNAMED LTDA - EPP - CNPJ: 04.759.433/0001-86 -  
AUTORIZAÇÃO: 1131623 - AE: 1211297

ENDERECO: RUA CASSIANO JORGE FERNANDES, Nº 2058  
MUNICIPIO: CASCAVEL - UF: PR - EXPEDIENTE(S):  
2103640/17-3

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: A L COMERCIO E SERVIÇOS LTDA - ME - CNPJ:  
10.980.954/0001-61 - AUTORIZAÇÃO: 1136224 - AE: 1155053  
ENDERECO: R MARIO COSTA, Nº 189  
MUNICIPIO: CASIMIRO DE ABREU - UF: RJ -  
EXPEDIENTE(S): 0897713/17-5  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: INVICTOS DISTRIBUIDORA EIRELI - EPP - CNPJ:  
14.912.933/0001-60 - AUTORIZAÇÃO: 1123098 - AE: 1123100  
ENDERECO: RUA LOURIVAL DE MENDES RAMOS, 17  
MUNICIPIO: CASIMIRO DE ABREU - UF: RJ -  
EXPEDIENTE(S): 0149601/15-8  
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: DIHOL DISTRIBUIDORA HOSPITALAR LTDA -  
CNPJ: 26.792.580/0001-90 - AUTORIZAÇÃO: 1117383 - AE:  
1117370

ENDERECO: AV OITO DE ABRIL Nº 1610 -  
LOT 10 INDEPENDENCIA REGIAO OESTE

MUNICIPIO: CUIABA - UF: MT - EXPEDIENTE(S): 557482/09-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA DENTAL CENTRO OESTE LTDA - CNPJ:  
36.900.926/0001-80 - AUTORIZAÇÃO: 1064780 - AE: 1217195  
ENDERECO: RUA PROFESSOR JOÃO FELIX, Nº 635  
MUNICIPIO: CUIABA - UF: MT - EXPEDIENTE(S): 530445/09-8

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: LABORATÓRIOS LIBRA DO BRASIL LTDA - CNPJ:  
94.869.054/0001-31 - AUTORIZAÇÃO: 1020691

ENDERECO: AVENIDA CAIARA, Nº 750

MUNICIPIO: PORTO ALEGRE - UF: RS - EXPEDIENTE(S):  
0577826/17-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU  
ARMAZENAGEM: Medicamentos

RESOLUÇÃO-RE Nº 596, DE 8 DE MARÇO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária,  
Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela  
Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, afilado ao disposto no  
art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61 de  
3 de fevereiro de 2016.

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas  
Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a  
área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) Empresa(s) constante(s) no ANEXO, a  
Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos  
a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua  
publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: IBF - INDUSTRIA BRASILEIRA DE  
FARMOQUIMICOS S.A. - CNPJ: 14.864.868/0001-44 -  
AUTORIZAÇÃO: 1130309

ENDERECO: Avenida Jose Abbas Caseb, 376

MUNICIPIO: SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - UF: SP -  
EXPEDIENTE(S): 0637462/17-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Soluções Paracerais de  
Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: ASTRAZENCA DUNKERQUE  
PRODUCTION

ENDERECO: 224 AVENUE DE LA DOROGNE, 59640

DUNKERQUE - PAIS: FRANÇA - CÓDIGO ÚNICO: A-0049

EMPRESA SOLICITANTE: ASTRAZENCA DO BRASIL LTDA -  
CNPJ: 60.318.997/0001-00

AUTORIZAÇÃO: 1016181 - EXPEDIENTE(S): 1455903/17-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Suspensões; Aerosóis

EMPRESA FABRICANTE: INTAS PHARMACEUTICALS  
LIMITED

ENDERECO: PLOT Nº 457 & 458, VILLAGE MATODA BAVLA  
ROAD, TAL - SANAND - 382 210, DIST: AHMEDABAD,

GUJARAT STATE - PAIS: INDIA - CÓDIGO ÚNICO: A-0518

EMPRESA SOLICITANTE: BRAINFARMA INDUSTRIA  
QUÍMICA E FARMACÉUTICA S.A - CNPJ 05.161.060/0001-10

AUTORIZAÇÃO: 1055849 - EXPEDIENTE(S): 1914597/17-7

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos;  
Comprimidos Revestidos

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a  
Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO ANEXO

Fabricante: Euticals S.P.A. Endereço: Via Voltaria, 41/43, Quinto De Stampi - 20089, Rozario, Paes, Italia... Fabricante: Hiranjan Finechem Limited... Fabricante: Zhejiang Hisour Chuannan Pharmaceutical Co., Ltd. Fabricante: Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda. Fabricante: OPOCRIN S.P.A. Fabricante: PACINOTTI S. CARLO DI FORMIGINE. Fabricante: EMS S/A. Fabricante: WYETH BIOPHARMA DIVISION OF WYETH PHARMACEUTICALS, INC. A SUBSIDIARY OF PFIZER INC.

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.312, DE 24 DE MAIO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aludido ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016.

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizadas em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder às(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 02 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO ANEXO

EMPRESA: OPOCRIN S.P.A. ENDEREÇO: VIA PACINOTTI, 3, CARLO DI FORMIGINE, MODENA - PAIS: ITALIA - CODIGO ÚNICO: A.0465... EMPRESA SOLICITANTE: EMS S/A - CNPJ: 57.507.378/0003-65... EMPRESA SOLICITANTE: WYETH BIOPHARMA DIVISION OF WYETH PHARMACEUTICALS, INC. A SUBSIDIARY OF PFIZER INC.

EMPRESA: ONE BURTT ROAD, ANDOVER, MASSACHUSETTS (MA), 01810 - PAIS: ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CODIGO ÚNICO: A.0633... EMPRESA SOLICITANTE: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.072.393/0001-33... EMPRESA SOLICITANTE: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 03.485.572/0901-04...

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.314, DE 24 DE MAIO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aludido ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016.

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder às(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO ANEXO

EMPRESA: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 03.485.572/0901-04 - AUTORIZAÇÃO: 1954232... ENDEREÇO: VP 1B, QUADRA 08-B, LOTES 01 A 08... MUNICÍPIO: ANAPÓLIS - UF: GO - EXPEDIENTE(S): 1619142/17-1... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Elixíres; Emulsões; Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: SANVAL COMERCIO E INDUSTRIA LTDA - CNPJ: 01.006.755/0001-12 - AUTORIZAÇÃO: 1007146... ENDEREÇO: RUA NICOLAU ARAUJO, 441... MUNICÍPIO: SÃO PAULO - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2192828/17-2... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semissólidos não estéreis; Cremes; Géis; Pomadas

EMPRESA: SANVAL COMERCIO E INDUSTRIA LTDA - CNPJ: 01.006.755/0001-12 - AUTORIZAÇÃO: 1007146... ENDEREÇO: RUA NICOLAU ARAUJO, 441... MUNICÍPIO: SÃO PAULO - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2192828/17-2... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Elixíres; Emulsões; Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: SANVAL COMERCIO E INDUSTRIA LTDA - CNPJ: 01.006.755/0001-12 - AUTORIZAÇÃO: 1007146... ENDEREÇO: RUA NICOLAU ARAUJO, 441... MUNICÍPIO: SÃO PAULO - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2192828/17-2... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos; Comprimidos Revestidos

EMPRESA: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.230.314/0005-07 - AUTORIZAÇÃO: 1954995/17-2... ENDEREÇO: RUA ALBERTO CORREA FRANCFORT, Nº 88... MUNICÍPIO: EMBU DAS ARTES - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1994995/17-2 - 1995002/17-1 1994979/17-1 1994980/17-4... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semissólidos não estéreis; Cremes; Géis; Pomadas

EMPRESA: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.230.314/0005-07 - AUTORIZAÇÃO: 1954995/17-2... ENDEREÇO: RUA ALBERTO CORREA FRANCFORT, Nº 88... MUNICÍPIO: EMBU DAS ARTES - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1994995/17-2 - 1995002/17-1 1994979/17-1 1994980/17-4... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Géis com Preparação Asséptica; Soluções Parenterais de Grande Volume com Preparação Asséptica; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Soluções com Preparação Asséptica; Suspensões com Preparação Asséptica

EMPRESA: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.230.314/0005-07 - AUTORIZAÇÃO: 1954995/17-2... ENDEREÇO: RUA ALBERTO CORREA FRANCFORT, Nº 88... MUNICÍPIO: EMBU DAS ARTES - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1994995/17-2 - 1995002/17-1 1994979/17-1 1994980/17-4... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.230.314/0005-07 - AUTORIZAÇÃO: 1954995/17-2... ENDEREÇO: RUA ALBERTO CORREA FRANCFORT, Nº 88... MUNICÍPIO: EMBU DAS ARTES - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1994995/17-2 - 1995002/17-1 1994980/17-4 1994995/17-2... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Cápsulas; Pós Sólidos não estéreis (Hormônios); Comprimidos; Comprimidos Revestidos

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.317, DE 24 DE MAIO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aludido ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016.

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizadas em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder às(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO ANEXO

EMPRESA: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 72.593.791/0001-11 - AUTORIZAÇÃO: 1026754... ENDEREÇO: AVENIDA CECL Nº 820... MUNICÍPIO: BARUERI - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2241402/17-9 - 2240697/17-2 2241342/17-1... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis; embalagem secundária

EMPRESA: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 72.593.791/0001-11 - AUTORIZAÇÃO: 1026754... ENDEREÇO: AVENIDA CECL Nº 820... MUNICÍPIO: BARUERI - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2241342/17-1 - 2240697/17-2 2241342/17-9... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis (Cetiosporínicos); Suspensões

EMPRESA: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 72.593.791/0001-11 - AUTORIZAÇÃO: 1026754... ENDEREÇO: AVENIDA CECL Nº 820... MUNICÍPIO: BARUERI - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2240697/17-2 - 2241402/17-9 2241342/17-1... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; embalagem secundária

EMPRESA FABRICANTE: MYLAN TEGORANTA... ENDEREÇO: UNIT O, CASLA INDUSTRIAL ESTATE, GALWAY COUNTY - PAIS: IRLANDA - CODIGO ÚNICO: A.0108... EMPRESA SOLICITANTE: MYLAN LABORATORIOS LTDA - CNPJ: 11.643.896/0001-22... AUTORIZAÇÃO: 1088307 - EXPEDIENTE(S): 2227344-17-1... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; embalagem secundária

EMPRESA FABRICANTE: SANOFI S.P.A. ENDEREÇO: STRADA STATALE 17, KM 22, SCOPPIO 67019 - PAIS: ITALIA - CODIGO ÚNICO: A.0562... EMPRESA SOLICITANTE: SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 02.685.377/0001-57... AUTORIZAÇÃO: 1013003 - EXPEDIENTE(S): 0080650/17-3... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Granel); Comprimidos

EMPRESA FABRICANTE: UCB PHARMA S.A. ENDEREÇO: CHEMIN DU FORÊST, 1420-BRAINE L'ALLIÉE - PAIS: BELGICA - CODIGO ÚNICO: A.0618... EMPRESA SOLICITANTE: UCB BIOPHARMA LTDA - CNPJ: 64.711.500/0001-14... AUTORIZAÇÃO: 1023619 - EXPEDIENTE(S): 2150258/17-3... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis (Embalagem secundária); Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: UNIQUE PHARMACEUTICAL LABORATORIES... ENDEREÇO: PLOT Nº4, PHASE IV, G.I.D.C., INDUSTRIAL AREA, PANOLI, 394116 - GUJARAT - PAIS: INDIA - CODIGO ÚNICO: A.0716... EMPRESA SOLICITANTE: FARMA VISION IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA - CNPJ: 09.058.502/0001-48... AUTORIZAÇÃO: 1023651 - EXPEDIENTE(S): 2253053/17-3... CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Soluções Parenterais de Grande Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal

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



Autorização de Funcionamento: 8.10.777-9 Expediente: 2078116/16-4

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Produtos para diagnóstico de uso in vitro da classe IV, fabricados na planta acima mencionada, enquadrados nas classes de risco conforme regras de classificação definidas na Resolução RDC nº 36 de 26 de agosto de 2015.

Fabricante: Yantao Textile Co. Ltd. Endereço: Yantao Town, Xiangcheng Region, Suzhou, Jiangsu Province 215133 - China Solicitante: BM do Brasil Ltda CNPJ: 45.985.371/0001-08 Autorização de Funcionamento: 8.02.849-3 Expediente: 568435/11-8

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

Fabricante: The Binding Site Group Ltd Endereço: 8 Calthorpe Road - Edgbaston - Birmingham - Reino Unido - Post code B15 1QT - Reino Unido Empresa Solicitante: Astra Cientifica Ltda ME CNPJ: 05.441.736/0001-38 Autorização de Funcionamento: 8.01.554-7 Expediente: 0501912/12-5

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Produtos para diagnóstico de uso in vitro da classe III, fabricados na planta acima mencionada, enquadrados nas classes de risco conforme regras de classificação definidas na Resolução RDC nº 36, de 26 de agosto de 2015.

Empresa: Lorele Industria e Comercio Ltda - Epp CNPJ: 54.673.199/0001-48 Endereço: Avenida Cactano Schincariol, 97, Parque das Empresas, Moji Mirim - SP CEP: 13803-340 Autorização de Funcionamento: 8.00.844-2 Expediente: 415308/17-1

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

Empresa: Visiontech Medical Optics Ltda CNPJ: 64.345.010/0001-41 Endereço: Avenida Regent, 555, Alphaville, Lagon dos Ingleses, Nova Lima - MG CEP: 34060-000 Autorização de Funcionamento: 1.02.206-4 Expediente: 0660983/17-2

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

RESOLUÇÃO-RE Nº 431, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no 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,

considerando a Declaração de Cooperação firmada em 27 de novembro de 2012 entre as Autoridades Regulatórias participantes do Programa de Auditoria Única em Produtos para Saúde (MDSAP - Medical Device Single Audit Program);

considerando o Art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 alterado pelo Art. 128 da Lei nº 13.097, de 19 de janeiro de 2015.

considerando o Parágrafo Único do Art. 4º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, alterado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 179, de 27 de setembro de 2017;

considerando o parecer da área técnica emitido com base em relatório válido de auditoria realizada por organismo auditor terceiro reconhecido pela Anvisa para realizar auditorias regulatórias em estabelecimentos fabris de Produtos para Saúde;

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Produtos para Saúde, resolve:

Art. 1º Conceder às empresas constantes no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

Fabricante: Boston Scientific Limited Endereço: Business and Technology Park, Model Farm Road, Cork - Irlanda Solicitante: Formed - Representação e Comércio de Equipamentos Médicos, Estéticos e Cosméticos Ltda. CNPJ: 07.139.218/0001-70 Autorização de Funcionamento: 8.02.794-2 Expediente: 1666398/17-5

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

Fabricante: Merit Manufatura México, S. de R.L. de C.V. Endereço: Avenida Sur Juana Inés de la Cruz 19970 Interior, Tijuana, Baja California, 22630 - México Solicitante: Merit Medical Comercialização, Distrib. Import. e Export. de Prod. Hosp. Ltda. CNPJ: 13.200.579/0001-88 Autorização de Funcionamento: 8.07.409-5 Expediente: 2223508/16-6

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

Fabricante: Livantec Corporation DBA ComMed Livantec Endereço: 11311 Concept Boulevard, Largo, Florida - Estados Unidos da América Solicitante: Implamed-Implantes Especializados Com. Import. e Export. Ltda CNPJ: 57.146.607/0001-00 Autorização de Funcionamento: 1.02.475-3 Expediente: 2307574/17-1

Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde: Materiais 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 2001.

RESOLUÇÃO-RE Nº 432, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61 de 3 de fevereiro de 2016,

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder às empresas constantes no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA FABRICANTE: INDOCO REMEDIES LIMITED ENDEREÇO: L-32, 33 & 34, VERNA INDUSTRIAL AREA, VERNA, GOA - 403 722 - PAIS: INDIA - CÓDIGO ÚNICO: A.1010 EMPRESA SOLICITANTE: NATCOFARMA DO BRASIL LTDA - CNPJ: 08.157.293/0001-27 AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: 1849997/17-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis: Soluções com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: IBSA INSTITUT BIOCHIMIQUE S.A. ENDEREÇO: VIA DEL PIANO, 6915 PAMBO-NORANCO, SWITZARLAND - PAIS: SUÍÇA - CÓDIGO ÚNICO: A.1143 EMPRESA SOLICITANTE: UCB BIOPHARMA LTDA. - CNPJ: 64.711.500/0001-14

AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis (Hormônios): Embalagem secundária

EMPRESA: VIDORA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 92.762.277/0001-70 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Soluções: Xaropes

EMPRESA: VIDORA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 92.762.277/0001-70 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Soluções: Xaropes

EMPRESA FABRICANTE: SANDOZ PRIVATE LIMITED ENDEREÇO: PLOT NO. 8-A/2 E 8-B, TTC INDUSTRIAL AREA, KALWE BLOCK, VILLAGE DIGHE, NAVI MUMBAI 400708, MAHARASHTRA STATE - PAIS: INDIA - CÓDIGO ÚNICO: A.0544

EMPRESA SOLICITANTE: SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.286.647/0001-16 AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Cápsulas

RESOLUÇÃO-RE Nº 433, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61 de 3 de fevereiro de 2016,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder às empresas constantes no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: NEO LINE PRODUTOS E SERV. HOSPITALARES LTDA - CNPJ: 09.366.073/0001-76 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: MW DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI - EPP - CNPJ: 14.459.413/0001-43 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: KFMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA ME - CNPJ: 15.068.089/0001-03 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: GP MED COMERCIO DE ARTIGOS HOSPITALARES - EIRELI - EPP - CNPJ: 26.515.687/0001-91 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA GOVERNADOR NEY BRAGA N. 4339 MUNICÍPIO: UMUARAMA - UF: PR - EXPEDIENTE(S): 2103853/17-3 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: BMC FARMA COMERCIO E DISTRIBUIDORA EIRELI - EPP - CNPJ: 26.574.261/0001-09 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA JULIO DE CASTILHO, 376 MUNICÍPIO: ARARUAMA - UF: RJ - EXPEDIENTE(S): 2257250/17-3 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA GOVERNADOR NEY BRAGA N. 4339 MUNICÍPIO: UMUARAMA - UF: PR - EXPEDIENTE(S): 2103853/17-3 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: RUA MARECHAL CASTELO BRANCO Nº 287 A MUNICÍPIO: IBIACÁ - UF: RS - EXPEDIENTE(S): 1315948/16-8 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUIMICA E FARMACÊUTICA SA - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUIMICA E FARMACÊUTICA SA - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUIMICA E FARMACÊUTICA SA - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUIMICA E FARMACÊUTICA SA - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



008088



**EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUIMICA FARMACUTICA S/A** CNPJ: 05.161.069/0005-44  
 AUTORIZ/MS: 1055849  
 ENDEREÇO: V PR - I, S/Nº QUADRA 2-A, MÓDULO 4  
 MUNICÍPIO: ANAPÓLIS - UF: GO - EXPEDIENTE(S): 15594317-3 - 15594317-3 - 15594317-3  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Cereais; Géis; Pomadas  
 Semissólidos não estéreis (Hormônios); Embalagem secundária

**EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUIMICA FARMACUTICA S/A** CNPJ: 05.161.069/0005-44  
 AUTORIZ/MS: 1055849  
 ENDEREÇO: V PR - I, S/Nº QUADRA 2-A, MÓDULO 4  
 MUNICÍPIO: ANAPÓLIS - UF: GO - EXPEDIENTE(S): 15594317-3 - 15594317-3 - 15594317-3  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Embalagem primária); Embalagem secundária; Cápsulas; Moles; Sólidos não estéreis (Hormônios); Embalagem secundária; Sólidos não estéreis; Comprimidos; Comprimidos Efervescentes; Comprimidos Revestidos; Cápsulas; Granulados; Granulados Efervescentes; Pastilhas; Pós; Pós Efervescentes

**EMPRESA: Antibióticos do Brasil Ltda - CNPJ: 05.439.635/0008-80 - AUTORIZ/MS: 1055622**  
 ENDEREÇO: RODOVIA ANIANQUERA (SP-330), KM 107  
 MUNICÍPIO: SUMARÉ - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1163689/17-1  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis (Cefalosporínicos); Pós com Preparação Asséptica

**EMPRESA: FARMA CIENTIFICA FARMACUTICA LTDA - CNPJ: 17.363.075/0001-69 - AUTORIZ/MS: 1015601**  
 ENDEREÇO: RODOVIA BR 153 KM 5,5  
 MUNICÍPIO: GUAJARA - UF: GO - EXPEDIENTE(S): 0916823/17-1 - 0916823/17-1  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Embalagem secundária

**EMPRESA: HERBARIUM LABORATORIO BOTANICO S.A - CNPJ: 78.950.011/0001-20 - AUTORIZ/MS: 1018606**  
 ENDEREÇO: AV SANTOS DUMONT, 1100  
 MUNICÍPIO: COLOMBO - UF: PR - EXPEDIENTE(S): 2459165/16-8  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Soluções com Esterilização Terminal

**EMPRESA FABRICANTE: CATALENT GERMANY SCHORNDORF GMBH**  
 ENDEREÇO: STEINHEISSSTRASSE 1 UND 2, D-73614, SCHORNDORF - PAÍS: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.0134  
 EMPRESA SOLICITANTE: ZAMBON LABORATORIOS FARMACUTICOS LTDA - CNPJ: 61.100.004/0001-36  
 AUTORIZ/MS: 1000841 - EXPEDIENTE(S): 1204089/17-4  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos Revestidos

**EMPRESA FABRICANTE: SCHERING-PLUGH LABO N.V.**  
 ENDEREÇO: INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, B-2220 - PAÍS: BÉLGICA - CÓDIGO ÚNICO: A.0565  
 EMPRESA SOLICITANTE: MERCK SHARP & DOHME FARMACUTICA LTDA - CNPJ: 45.987.013/0001-34  
 AUTORIZ/MS: 1000290 - EXPEDIENTE(S): 1225646/17-3  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Embalagem secundária

**EMPRESA FABRICANTE: NOVARTIS SAGLIK, GIDA VE FARIM URUNLERI SANAYI VE TICARET AS**  
 ENDEREÇO: YENISEHIR MAHALLESI, HILARA VADISI SOKAKI, NO. 2, PENDIK, ISTANBUL TR 34912 - PAÍS: TURQUIA - CÓDIGO ÚNICO: A.0436  
 EMPRESA SOLICITANTE: MYLAN LABORATORIOS LTDA - CNPJ: 11.643.096/0001-22  
 AUTORIZ/MS: 1088307 - EXPEDIENTE(S): 0045718/18-3  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis; Comprimidos

**EMPRESA FABRICANTE: MSD INTERNATIONAL GMBH T/A MSD IRELAND (CARLOW)**  
 ENDEREÇO: DUBLIN ROAD, CARLOW, CO. CARLOW, IRELAND - PAÍS: IRLANDA - CÓDIGO ÚNICO: A.1134  
 EMPRESA SOLICITANTE: MERCK SHARP & DOHME FARMACUTICA LTDA - CNPJ: 45.987.013/0001-34  
 AUTORIZ/MS: 1000290 - EXPEDIENTE(S): 1736277/17-6  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

**EMPRESA FABRICANTE: Q PHARMA AB**  
 ENDEREÇO: AGNESLUNDVÄGEN 27, MALMÖ, 21215 - PAÍS: SUÉCIA - CÓDIGO ÚNICO: A.1139  
 EMPRESA SOLICITANTE: LABORATORIOS FERRING LTDA - CNPJ: 74.232.034/0001-48

**EMPRESA: BIOLOGIA MOLECULAR BRASIL LTDA - EPP**

**AUTORIZ/MS: 1028762 - EXPEDIENTE(S): 1820495/17-3**  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Hormônios); Comprimidos

**EMPRESA FABRICANTE: GENZYME CORPORATION**  
 ENDEREÇO: 45, 51, 74, 76 NEW YORK AVENUE, FRAMINGHAM, MA 01701-9322 - PAÍS: ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - CÓDIGO ÚNICO: A.0250  
 EMPRESA SOLICITANTE: GENZYME DO BRASIL LTDA - CNPJ: 68.132.950/0001-03  
 AUTORIZ/MS: 1025438 - EXPEDIENTE(S): 1267711/17-6  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis (Formulação); Pós Liofilizados

**EMPRESA FABRICANTE: PRESENIUS KABI NORGE AS**  
 ENDEREÇO: SVINESUNDSVEIEN 80 NO - 1788 HALDEN - PAÍS: NORUEGA - CÓDIGO ÚNICO: A.0235  
 EMPRESA SOLICITANTE: LABORATORIOS PFIZER LTDA - CNPJ: 46.070.868/0036-99  
 AUTORIZ/MS: 1092166 - EXPEDIENTE(S): 1684166/17-2  
 CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis; Soluções Parenterais de Grande Volume com Esterilização Terminal

**RESOLUÇÃO-RE Nº 435, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2018**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61 de 3 de fevereiro de 2016,

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43, da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:  
 Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.  
 Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.  
 Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

**ANEXO**

**Empresa Fabricante: Baxter Oncology GmbH**  
 Endereço: Konstrasse, 2, Halle - D 33790 - Westfalen País: Alemanha  
 Empresa Solicitante: Baxter Hospitalar Ltda. - CNPJ: 49.351.786/0001-80 - Expediente(s): 1803499/17-3  
 Certificado de boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos: Insumo farmacêutico ativo obtido por síntese química: ciclofosfamida

**RESOLUÇÃO-RE Nº 436, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2018**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no 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, 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.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

**ANEXO**

**EMPRESA: TECNOCRYO GASES - TRANSPORTES, COMÉRCIO, SERVIÇOS E MANUTENÇÕES, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA**  
 ENDEREÇO: RODOVIA BR 101/262 S/N  
 BAIRRO: UNIVERSAL, CEP: 29135000 - VIANA-ES  
 CNPJ: 05.198.469/0001-09  
 PROCESSO: 25351.770518/2014-51 AUTORIZ/MS: 2.20006.6  
 MOTIVO DO CANCELAMENTO: Ofício OF/SESA/GEVS/NEVS/PROIS/Nº S20/2017 da VISA de Vitória/ES.

**EMPRESA: UNorth Medical Hospitalares Ltda ME**  
 ENDEREÇO: Rua Edith Ferreira de Santana, 119 B  
 BAIRRO: Chácara do Coelco CEP: 1318512 - HORTOLÂNDIA/SP  
 CNPJ: 12.230.703/0001-95  
 PROCESSO: 25351.047874/2013-72 AUTORIZ/MS: PM1WSWHX3SX2 (8.09569.1)  
 MOTIVO DO CANCELAMENTO: Ofício 164/2017 emitido pela VISA de Hortolândia - SP em 10/10/2017 informando o cancelamento da licença sanitária da Empresa.

**EMPRESA: BIOLOGIA MOLECULAR BRASIL LTDA - EPP**

**ENDEREÇO: RUA VISCONDE DO RIO BRANCO 1539**  
 BAIRRO: CENTRO CEP: 83005420 - CURITIBA-PR  
 CNPJ: 04.336.862/0001-06  
 PROCESSO: 25023,020774/2002-90 AUTORIZ/MS: PXH3XM4LXHTL (8.01192.6)  
 MOTIVO DO CANCELAMENTO: Ofício Nº 448.2017 emitido pela VISA de Curitiba no qual é informada a inatividade da empresa e comprovada baixa no CNPJ.

**EMPRESA: BOEGE & BOEGE LTDA - ME**  
 ENDEREÇO: RUA RIO GRANDE DO SUL, 0453  
 BAIRRO: ATIRADORES CEP: 89203570 - JOINVILLE/SC  
 CNPJ: 73.224.230/0001-08  
 PROCESSO: 0496093 AUTORIZ/MS: 1.02610.9  
 MOTIVO DO CANCELAMENTO: Ofício nº 4348/2017 - VISA - SC, no qual é informada a inatividade da empresa e comprovada baixa no CNPJ.

**RESOLUÇÃO-RE Nº 437, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2018**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º Indeferir o pedido de Alteração de Autorização de Funcionamento para os estabelecimentos de Farmácias e Drogarias, em conformidade com o anexo desta Resolução.  
 Art. 2º Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

**ANEXO**

**EMPRESA H & A COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA - ME**  
 ENDEREÇO: Avenida Tabajara, 381 - Iota C/D  
 BAIRRO: Tabajara CEP: 53550300 - OLINDA-PE  
 CNPJ: 21.544.720/0001-98  
 PROCESSO: 25351.349590/2015-10  
 MOTIVO DO INDEFERIMENTO: As atividades pleiteadas não constam da Licença Sanitária, contrariando o art. 17 da Resolução RDC nº 17/2013.

**EMPRESA: V&S DROGARIS E FARMACIAS LTDA ME**  
 ENDEREÇO: VIA COLETORA B.06 FAZENDA GRANDE IV SETOR 05  
 BAIRRO: BOCA DA MATTA CEP: 41347000 - SALVADOR/BA  
 CNPJ: 09.277.848/0001-37  
 PROCESSO: 25351.253749/2013-21  
 MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Não apresentação de declaração emitida pela autoridade competente ou a cópia do ato público que originou a alteração, conforme o disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

**EMPRESA: AGNALDO ALVES DE OLIVEIRA - ME**  
 ENDEREÇO: AVENIDA RIO GRANDE DO SUL, 96-A  
 BAIRRO: CIDADE DA ESPERANÇA CEP: 59071300 - NATAL/RN  
 CNPJ: 10.698.058/0001-04  
 PROCESSO: 25351.437322/2015-46  
 MOTIVO DO INDEFERIMENTO: As atividades pleiteadas não constam da Licença Sanitária, contrariando o art. 17 da Resolução RDC nº 17/2013 e O Endereço constante no Relatório de Inspeção/Licença diverge daquele cadastrado no formulário de pedido/cadastro do CNPJ, em desacordo com o Art. 7º da Resolução RDC nº 17/2013.

**EMPRESA: FARMACIA BARROS E RIOS LTDA**  
 ENDEREÇO: RUA MAJOR EGÍDIO LUIZ CERQUEIRA Nº 333-B  
 BAIRRO: CENTRO CEP: 35550000 - ITAPECERICA-MG  
 CNPJ: 04.259.135/0001-27  
 PROCESSO: 25351.323065/2014-85  
 MOTIVO DO INDEFERIMENTO: As atividades pleiteadas não constam da Licença Sanitária, contrariando o art. 17 da Resolução RDC nº 17/2013.

Total de Empresas: 4

**RESOLUÇÃO-RE Nº 438, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2018**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituta, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no 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, resolve:

Art. 1º Indeferir o Pedido de Concessão de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.  
 Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 00012018022600135

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



CONTROLE LUMIRATEK H5 - NÍVEL 1 - 1 caixa com 5 ampolas de 2,5 ml NÍVEL 1  
 CONTROLE LUMIRATEK H5 - NÍVEL 2 - 1 ampola de 2,5 ml NÍVEL 2  
 CONTROLE LUMIRATEK H5 - NÍVEL 3 - 1 caixa com 5 ampolas de 2,5 ml NÍVEL 3  
 CONTROLE LUMIRATEK H5 - NÍVEL 1, 2 e 3 - 1 ampola de 2,5 ml NÍVEL 3  
 CONTROLE LUMIRATEK H5 - NÍVEL 1/2/3 - 1 caixa com 15 ampolas de 2,5 ml (5 - NÍVEL 1, 5 - NÍVEL 2, e 5 - NÍVEL 3)  
 CONTROLE LUMIRATEK H5 - NÍVEL 1/2/3 - 1 caixa com 5 ampolas de 2,5 ml (1 - NÍVEL 1, 2 - NÍVEL 2, e 2 - NÍVEL 3)  
 CONTROLE LUMIRATEK H5 - NÍVEL 1/2/3 - 1 caixa com 5 ampolas de 2,5 ml (2 - NÍVEL 1, 1 - NÍVEL 2, e 2 - NÍVEL 3)  
 CONTROLE LUMIRATEK H5 - NÍVEL 1/2/3 - 1 caixa com 5 ampolas de 2,5 ml (2 - NÍVEL 1, 2 - NÍVEL 2, e 1 - NÍVEL 3)  
 CLASSIF.: H 30208970148  
 S0083 - IVD - Cancelamento do cadastro-registo por transferência de titularidade

GERÊNCIA-GERAL DE TOXICOLOGIA

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.951, DE 19 DE JULHO DE 2018

A Gerente-Geral de Toxicologia, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 599, de 10 de abril de 2017, e em atendimento ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1º Aprovar os atos de avaliação toxicológica de produtos agrofitoxímicos, componentes e afins, identificados no anexo, com o respectivo resultado de análise.

Art. 2º A publicação do extracto deste informe de avaliação toxicológica não exime o requerente do cumprimento das demais avaliações procedidas pelos órgãos responsáveis pelas áreas de agricultura e de meio ambiente, conforme legislação vigente no país, aplicável ao objeto do requerimento.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

GRAZIELA COSTA ARAUJO

ANEXO

RAZÃO SOCIAL/CNPJ  
 MARCA COMERCIAL  
 NÚMERO DO PROCESSO  
 PETIÇÃO(ES)/EXPEDIENTE(S)  
 CLASSIF. TOXICOLÓGICA

CROPICHEM LTDA./03.625.679/0001-00  
 DICHLORFEO DE PARAQUATE TÉCNICO SR CROPICHEM  
 25351.531633.2011-41  
 5049 - Avaliação Toxicológica para Alteração de Fabricante em Produto Técnico, 0383134/17-4  
 CLASSE I

FMC QUÍMICA DO BRASIL LTDA./04.136.367/0001-98  
 BENALANIL TÉCNICO  
 25096.004055.98-14  
 5049 - Avaliação Toxicológica para Alteração de Fabricante em Produto Técnico, 0551134/17-9  
 CLASSE III  
 BENALANIL TÉCNICO FMC  
 25351.045896.2003-58

5049 - Avaliação Toxicológica para Alteração de Fabricante em Produto Técnico, 0553117/17-9  
 CLASSE III  
 DINAMAZ TÉCNICO CHEMINOVA  
 25060.016794/99-68  
 5049 - Avaliação Toxicológica para Alteração de Fabricante em Produto Técnico, 0124036/17-6  
 CLASSE III

ISCA TECNOLOGIAS LTDA./01.745.592/0001-33  
 HALOXIFOP-METILICO 124,7 EC TECNOMYL II  
 25351.151873.2017-02  
 5089 - Produto Semiquímico - Avaliação toxicológica de produto com ingrediente ativo (semiquímico) já registrado no País, 0376784/17-0  
 CLASSE IV

TecnomyI Brasil Distribuidora de Produtos Agrícolas Ltda. 05.280.269/0001-02  
 HALOXIFOP-METILICO 124,7 EC TECNOMYL II  
 25351.313092.2018-06  
 5106 - Registro simplificado nível II - Produto Formulado com base em Produto Técnico Equivalente, 0447588/18-8  
 CLASSE I

DIRETORIA DE CONTROLE E MONITORAMENTO SANITÁRIOS

GERÊNCIA-GERAL DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.902, DE 18 DE JULHO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 04 de junho de 2018, e em atendimento ao disposto no 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;

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder a(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: Mowdsley Pharmaceuticals do Brasil Ltda - CNPJ: 19.501.429/0002-71 - AUTORIZAÇÃO: 1158323-AE: 1158340  
 ENDEREÇO: Rua Cesar Augusto Dalcoquio nº 4.255, Sala 47, Gaipão A  
 MUNICÍPIO: ITAJAI - UF: SC - EXPEDIENTE: 2178060/17-9

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: AGV LOGÍSTICA S.A. - CNPJ: 02.905.424-0051-00 - AUTORIZAÇÃO: 1057776  
 ENDEREÇO: ROD REGIS BITTENCOURT (BR116)  
 MUNICÍPIO: CAMPINA GRANDE DO SUL - UF: PR - EXPEDIENTE: 2257156/17-6

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - CNPJ: 33.009.945/0003-04 - AUTORIZAÇÃO: 1001604  
 ENDEREÇO: RODOVIA BR 153, KM 42 - Parte C  
 MUNICÍPIO: ANAPÓLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 2213221/17-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.903, DE 18 DE JULHO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 04 de junho de 2018, e em atendimento ao disposto no 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;

Considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, ou o descumprimento dos procedimentos de petições submetidas a análise, preconizados em legislação vigente, resolve:

Art. 1º Indefinir o(s) Pedido(s) de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos da(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO.

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA FABRICANTE: CINNAGEN CO.  
 ENDEREÇO: WEST SIXTH ST. 3RD SQ. SIMINDASHT INDUSTRIAL AREA, KARAJ, ALBORZ - PAÍS: IRÃ - CÓDIGO ÚNICO: A.1285

EMPRESA SOLICITANTE: Laboratórios Bagó do Brasil S/A - CNPJ: 04.748.181/0009-47  
 AUTORIZAÇÃO: 1056264 - EXPEDIENTE(S): 1820619/17-1

ASSUNTO: 7526 - MEDICAMENTOS - (Certificação de BPF) de INDÚSTRIA INTERNACIONAL de PRODUTOS ESTERÉIS exceto MEROSSUL

MOTIVO DE INDEFERIMENTO: Em atendimento ao Art. 6º da RDC nº 39/2013 e em desacordo com a RDC nº 17/2010, não cumpre as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos em relação aos artigos 111, 139, 202, 301, parágrafo 1º do art. 317, parágrafo 2º do art. 334, parágrafo único do art. 379 e art. 411.

EMPRESA FABRICANTE: ARYOGEN PHARMED  
 ENDEREÇO: NO. 140, CORNER OF TAJBAKHS ST. 24TH KM TEHRAN-KARAJ MAKHSOUS ROAD, ALBORZ - PAÍS: IRÃ - CÓDIGO ÚNICO: A.1286

EMPRESA SOLICITANTE: Laboratórios Bagó do Brasil S/A - CNPJ: 04.748.181/0009-47  
 AUTORIZAÇÃO: 1056264 - EXPEDIENTE(S): 1820573/17-9

ASSUNTO: 7526 - MEDICAMENTOS - (Certificação de BPF) de INDÚSTRIA INTERNACIONAL de PRODUTOS ESTERÉIS exceto MEROSSUL

MOTIVO DE INDEFERIMENTO: Em atendimento ao Art. 6º da RDC nº 39/2013 e em desacordo com a RDC nº 17/2010, não cumpre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos em relação aos parágrafos 1º e 2º do artigo 14, artigos 15, 86, 179, parágrafo 2º do art. 275, parágrafo 1º do art. 317, art. 332, parágrafo 2º do art. 334, parágrafo único do art. 379 e art. 363.

EMPRESA: WHITE MARTINS GASES INDUSTRIAIS DO NORDESTE LTDA. - CNPJ: 24.380.578/0022-43 - AUTORIZAÇÃO: ENDEREÇO: ROD BR 191 KM 32, S/N, LOTE B 33  
 MUNICÍPIO: CABO DE SANTO AGOSTINHO - UF: PE - EXPEDIENTE: 1136158/14-1

ASSUNTO: 70225 - MEDICAMENTOS - (Certificação de BPF) de INDÚSTRIA NACIONAL de GASES MEDICINAIS

MOTIVO DE INDEFERIMENTO: Em atendimento ao Art. 6º da RDC nº 39/2013: Não cumprimento das boas práticas de fabricação de Gases Medicinais conforme subitem 5.2 do Anexo da RDC nº 69/2008, Art. 12 da RDC nº 32/2011, Arts. 7º e 8º da RDC nº 166/2017, além do não cumprimento dos Arts. 52 e 53 da Lei Federal nº 6.360/1976.

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.904, DE 18 DE JULHO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 749, de 04 de junho de 2018, e em atendimento ao disposto no 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;

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 43 da Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, resolve:

Art. 1º Conceder a(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO

ANEXO

EMPRESA: CHIESI FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.363.632/0001-46 - AUTORIZAÇÃO: 1000580  
 ENDEREÇO: R DR GIACOMO CHIESI 151 KM 39,2 EST ROMEIRO

MUNICÍPIO: SANTANA DE PARNAIBA - UF: SP - EXPEDIENTE: 2319740/17-4

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis: Cápsulas; Comprimidos; Comprimidos Efervescentes; Comprimidos Revestidos; Pó

EMPRESA: HIPOLABOR FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 10.570.720/0001-10 - AUTORIZAÇÃO: 1016340  
 ENDEREÇO: ROD BR 262 KM 12,3

MUNICÍPIO: SABARA - UF: MG - EXPEDIENTE: 2320200/17-3

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semicólidos não esteréis: Cremas; Geis; Pomadas

EMPRESA: HIPOLABOR FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 10.570.720/0001-10 - AUTORIZAÇÃO: 1016340  
 ENDEREÇO: ROD BR 262 KM 12,3

MUNICÍPIO: SABARA - UF: MG - EXPEDIENTE: 2319752/17-8

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não esteréis: Emulsões; Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: HIPOLABOR FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 10.570.720/0001-10 - AUTORIZAÇÃO: 1016340  
 ENDEREÇO: ROD BR 262 KM 12,3

MUNICÍPIO: SABARA - UF: MG - EXPEDIENTE: 2320269/17-2

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos esteréis: Soluções Parenterais de Grande Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal

EMPRESA: HIPOLABOR FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 10.570.720/0001-10 - AUTORIZAÇÃO: 1016340  
 ENDEREÇO: ROD BR 262 KM 12,3

MUNICÍPIO: SABARA - UF: MG - EXPEDIENTE: 2319758/17-7

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não esteréis: Cápsulas; Comprimidos; Comprimidos Revestidos

EMPRESA: ASTRAZENeca DO BRASIL LTDA - CNPJ: 60.318.797/0001-00 - AUTORIZAÇÃO: 1016181  
 ENDEREÇO: RODOVIA RAPOSO TAVARES, KM 24,9  
 MUNICÍPIO: COTIA - UF: SP - EXPEDIENTE: 0064640/18-1

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não esteréis: Soluções; Xaropes; Líquidos não esteréis: Embalagem secundária

EMPRESA: ASTRAZENeca DO BRASIL LTDA - CNPJ: 60.318.797/0001-00 - AUTORIZAÇÃO: 1016181

*[Handwritten signatures and initials]*



008090

g

# REGISTROS

g

g

g

g

PROT. RENOVACÃO ITEM 16



008091  
eg

**PETIÇÃO**  
(Somente para peticionamento manual)

Nome da Empresa: <b>THEODORO F. SOBRAL &amp; CIA LTDA</b>	
CNPJ: 06.597.801/0001-62	
Identifique a Modalidade da Petição: <input type="checkbox"/> Petição Primária <input checked="" type="checkbox"/> Petição Secundária	Nº do Processo: (Somente para petição secundária) 25000.015265/89-20
Código e Assunto da Petição: (utilizar código e assunto existentes na tabela do peticionamento eletrônico no sítio eletrônico da ANVISA, quando couber) 142 - SIMILAR - Renovação de Registro de Medicamento	
Nº de folhas apresentadas neste ato: (Incluir este total de folhas) 200	Nº do Expediente: (Preencher somente em Anexo da Petição)
Gerência-Geral, Gerência ou Unidade a que se destina: CGMED - GERÊNCIA GERAL DE MEDICAMENTOS/ Gerência de Avaliação de Tecnologia de Pós-Registro de Medicamentos Sintéticos - GEPRE/ ANVISA/MS	

**Observações:**  
Informamos que esta petição SIMILAR - Renovação do Registro de Medicamento refere-se ao medicamento ACETILDOR (M.S.: 1.0963.0036) registrado na categoria de medicamento similar e é apresentada em dois volumes, sendo este o volume 01 (páginas 01 a 200).



Florianópolis, 20/04/2017 Local e data	<u>THEODORO F. SOBRAL AÍSTO</u> Nome do Responsável Legal ou Representante Legal	 Assinatura do Responsável Legal ou Representante Legal
---	---	--

Jo.  
R.  
M.  
S.

Ministério da Saúde

Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
www.anvisa.gov.br

**Consulta de Produtos**

Institucional Anvisa Divulga Serviços Áreas de Atuação Legislação Espaço Cidadão Profissional de Saúde Setor Regulado

**Detalhe do Produto : ACETILDOR**

<b>Nome da Empresa:</b>	THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA		
<b>CNPJ:</b>	06.597.801/0001-62	<b>Autorização:</b>	1009636
<b>Nome Comercial:</b>	ACETILDOR		
<b>Classe Terapêutica:</b>	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS		
<b>Registro:</b>	109630036		
<b>Processo:</b>	25000.015265/89-20		
<b>Vencimento do Registro:</b>	11/2017		

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
100 MG COM CT ENV PLAS X 200	COMPRIMIDO SIMPLES	7	20/11/1997
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1096300360071
<b>Princípio Ativo:</b>	ACIDO ACETILSALICILICO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	Fabricantes Nacionais THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração:</b>	ORAL		
<b>IFA único:</b>	Não		
<b>Conservação:</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição:</b>	Venda sem Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação:</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais:</b>	Não Informado		
<b>Tarja:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência:</b>	Não		
<b>Apresentação fracionada:</b>	Não		

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
100 MG COM CT ENV PLAS X 500	COMPRIMIDO SIMPLES	8	20/11/1997
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1096300360088
<b>Princípio Ativo:</b>	ACIDO ACETILSALICILICO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	Fabricantes Nacionais THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração:</b>	ORAL		
<b>IFA único:</b>	Não		
<b>Conservação:</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição:</b>	Venda sem Prescrição Médica		

Restrição de uso:	[sem dados cadastrados]
Destinação:	Comercial
Restrito a hospitais:	Não Informado
Tarja:	[sem dados cadastrados]
Medicamento referência:	Não
Apresentação fracionada:	Não

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
100 MG COM CT ENV PLAS X 1000	COMPRIMIDO SIMPLES	9	20/11/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1096300360096
Princípio Ativo:	ACIDO ACETILSALICILICO		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração:	ORAL		
IFA único:	Não		
Conservação:	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
Restrição de prescrição:	Venda sem Prescrição Médica		
Restrição de uso:	[sem dados cadastrados]		
Destinação:	Comercial		
Restrito a hospitais:	Não Informado		
Tarja:	[sem dados cadastrados]		
Medicamento referência:	Não		
Apresentação fracionada:	Não		

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
100 MG COM CX ENV PLAS X 1000(EMB HOSP)	COMPRIMIDO SIMPLES	10	20/11/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1096300360101
Princípio Ativo:	ACIDO ACETILSALICILICO		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração:	ORAL		
IFA único:	Não		
Conservação:	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
Restrição de prescrição:	Venda sem Prescrição Médica		
Restrição de uso:	[sem dados cadastrados]		
Destinação:	Comercial		
Restrito a hospitais:	Não Informado		
Tarja:	[sem dados cadastrados]		
Medicamento referência:	Não		
Apresentação fracionada:	Não		

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
--------------------	--------------------	-----------	--------------------

008094

500 MG COM CT ENV PLAS X 500	COMPRIMIDO SIMPLES	11	20/11/1997
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1096300360118
<b>Princípio Ativo:</b>	ACIDO ACETILSALICILICO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	<u>Fabricantes Nacionais</u> THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL <u>Fabricantes Internacionais</u> [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração:</b>	ORAL		
<b>IFA único:</b>	Não		
<b>Conservação:</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição:</b>	Venda sem Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação:</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais:</b>	Não Informado		
<b>Tarja:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência:</b>	Não		
<b>Apresentação fracionada:</b>	Não		

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG COM CT ENV PLAS X 250	COMPRIMIDO SIMPLES	12	20/11/1997
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1096300360126
<b>Princípio Ativo:</b>	ACIDO ACETILSALICILICO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	<u>Fabricantes Nacionais</u> THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL <u>Fabricantes Internacionais</u> [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração:</b>	ORAL		
<b>IFA único:</b>	Não		
<b>Conservação:</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição:</b>	Venda sem Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação:</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais:</b>	Não Informado		
<b>Tarja:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência:</b>	Não		
<b>Apresentação fracionada:</b>	Não		

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG COM CT ENV PLAS X 100	COMPRIMIDO SIMPLES	13	20/11/1997
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1096300360134
<b>Princípio Ativo:</b>	ACIDO ACETILSALICILICO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	<u>Fabricantes Nacionais</u> THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL <u>Fabricantes Internacionais</u> [sem dados cadastrados]		



008095

CG

Via de Administração:	ORAL
IFA único:	Não
Conservação:	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição:	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso:	[sem dados cadastrados]
Destinação:	Comercial
Restrito a hospitais:	Não Informado
Tarja:	[sem dados cadastrados]
Medicamento referência:	Não
Apresentação fracionada:	Não

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG COM CX ENV PLAS X 500 (EMB HOSP)	COMPRIMIDO SIMPLES	14	20/11/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1096300360142
Princípio Ativo:	ACIDO ACETILSALICILICO		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração:	ORAL		
IFA único:	Não		
Conservação:	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
Restrição de prescrição:	Venda sem Prescrição Médica		
Restrição de uso:	[sem dados cadastrados]		
Destinação:	Comercial		
Restrito a hospitais:	Não Informado		
Tarja:	[sem dados cadastrados]		
Medicamento referência:	Não		
Apresentação fracionada:	Não		

Apresentação ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
100 MG COM CX ENV PLAS X 500 (EMB HOSP)	COMPRIMIDO SIMPLES	15	20/11/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1096300360150
Princípio Ativo:	ACIDO ACETILSALICILICO		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	ENVELOPE DE POLIETILENO - Primária CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração:	ORAL		
IFA único:	Não		
Conservação:	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
Restrição de prescrição:	Venda sem Prescrição Médica		
Restrição de uso:	[sem dados cadastrados]		
Destinação:	Comercial		
Restrito a hospitais:	Não Informado		

J&amp;

R

R

R

Tarja:	[sem dados cadastrados]	008096
Medicamento referência:	Não	cg
Apresentação fracionada:	Não	

Apresentação [*** INATIVA ***]	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
100 MG COM CT ENV PAP X 200	COMPRIMIDO SIMPLES	1	20/11/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1096300360010
Princípio Ativo:	ACIDO ACETILSALICILICO		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	ENVELOPE KRAFT - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração:	ORAL		
IFA único:	Não		
Conservação:	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
Restrição de prescrição:	Venda sem Prescrição Médica		
Restrição de uso:	[sem dados cadastrados]		
Destinação:	Comercial		
Restrito a hospitais:	Não Informado		
Tarja:	[sem dados cadastrados]		
Medicamento referência:	Não		
Apresentação fracionada:	Não		

Apresentação [*** INATIVA ***]	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG COM CT ENV PAP X 250	COMPRIMIDO SIMPLES	2	20/11/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1096300360029
Princípio Ativo:	ACIDO ACETILSALICILICO		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	ENVELOPE KRAFT - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração:	ORAL		
IFA único:	Não		
Conservação:	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
Restrição de prescrição:	Venda sem Prescrição Médica		
Restrição de uso:	[sem dados cadastrados]		
Destinação:	Comercial		
Restrito a hospitais:	Não Informado		
Tarja:	[sem dados cadastrados]		
Medicamento referência:	Não		
Apresentação fracionada:	Não		

Apresentação [*** INATIVA ***]	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
100 MG COM CT ENV PAP X 1000 (EMB HOSP)	COMPRIMIDO SIMPLES	3	20/11/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1096300360037
Princípio Ativo:	ACIDO ACETILSALICILICO		

<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE KRAFT - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária
<b>Local de Fabricação:</b>	<u>Fabricantes Nacionais</u> THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL <u>Fabricantes Internacionais</u> [sem dados cadastrados]
<b>Via de Administração:</b>	ORAL
<b>IFA único:</b>	Não
<b>Conservação:</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
<b>Restrição de prescrição:</b>	Venda sem Prescrição Médica
<b>Restrição de uso:</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Destinação:</b>	Comercial
<b>Restrito a hospitais:</b>	Não Informado
<b>Tarja:</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Medicamento referência:</b>	Não
<b>Apresentação fracionada:</b>	Não

Apresentação [*** INATIVA ***]	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG COM CT ENV PAP X 20	COMPRIMIDO SIMPLES	4	20/11/1997
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1096300360045
<b>Princípio Ativo:</b>	ACIDO ACETILSALICILICO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE KRAFT - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	<u>Fabricantes Nacionais</u> THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL <u>Fabricantes Internacionais</u> [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração:</b>	ORAL		
<b>IFA único:</b>	Não		
<b>Conservação:</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição:</b>	Venda sem Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação:</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais:</b>	Não Informado		
<b>Tarja:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência:</b>	Não		
<b>Apresentação fracionada:</b>	Não		

Apresentação [*** INATIVA ***]	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG COM CT ENV PAP X 100 (EMB HOSP)	COMPRIMIDO SIMPLES	5	20/11/1997
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1096300360053
<b>Princípio Ativo:</b>	ACIDO ACETILSALICILICO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE KRAFT - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	<u>Fabricantes Nacionais</u> THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL <u>Fabricantes Internacionais</u> [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração:</b>	ORAL		
<b>IFA único:</b>	Não		



<b>Conservação:</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
<b>Restrição de prescrição:</b>	Venda sem Prescrição Médica
<b>Restrição de uso:</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Destinação:</b>	Comercial
<b>Restrito a hospitais:</b>	Não Informado
<b>Tarja:</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Medicamento referência:</b>	Não
<b>Apresentação fracionada:</b>	Não

Apresentação [*** INATIVA ***]	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG COM CT ENV PAP X 500 (EMB HOSP)	COMPRIMIDO SIMPLES	6	20/11/1997
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1096300360061
<b>Princípio Ativo:</b>	ACIDO ACETILSALICILICO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	ENVELOPE KRAFT - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	<u>Fabricantes Nacionais</u> THEODORO F SOBRAL & CIA LTDA - FLORIANO - BRASIL <u>Fabricantes Internacionais</u> [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração:</b>	ORAL		
<b>IFA único:</b>	Não		
<b>Conservação:</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição:</b>	Venda sem Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação:</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais:</b>	Não Informado		
<b>Tarja:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência:</b>	Não		
<b>Apresentação fracionada:</b>	Não		

VOLTAR

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco B, Térreo Brasília -DF - CEP: 71205-050 - Central de Atendimento Anvisa - 0800 642 9782

Copyright © ANVISA. Todos os direitos reservados.



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

008099  
cg

Detalhe do Produto: BESILAPIN

Nome da Empresa GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A  
 CNPJ 03.485.572/0001-04 Autorização 1.05.423-2  
 Nome Comercial BESILAPIN  
 Classe Terapêutica ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES  
 Registro 154230243  
 Processo 25351.210913/2016-59  
 Vencimento do Registro 09/2021

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20	COMPRIMIDO SIMPLES	1	26/09/2016
Validade	24 meses	Registro	1542302430019
Princípio Ativo	BESILATO DE ANLÓDIPINO		
Complemento Diferencial da Apresentação	[sem dados cadastrados]		

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO/PLÁSTICO OPACO
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA

Local de Fabricação

Fabricantes Nacionais

- GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - ANÁPOLIS - BRASIL

Fabricantes Internacionais

[sem dados cadastrados]

Via de Administração ORAL

IFA único Sim

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)  
PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso Adulto

Destinação Comercial

Restrito a hospitais Não Informado

Tarja [sem dados cadastrados]

Medicamento referência Não

Apresentação fracionada Não

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30	COMPRIMIDO SIMPLES	2	26/09/2016
Validade	24 meses	Registro	1542302430027
Princípio Ativo	BESILATO DE ANLÓDIPINO		
Complemento Diferencial da Apresentação	[sem dados cadastrados]		

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO/PLÁSTICO OPACO
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA

008100  
cg

Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>• GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - ANÁPOLIS - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais <i>[sem dados cadastrados]</i>
Via de Administração	ORAL
IFA único	Sim
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Restrito a hospitais	<b>Não Informado</b>
Tarja	<i>[sem dados cadastrados]</i>
Medicamento referência	<b>Não</b>
Apresentação fracionada	<b>Não</b>

Apresentação <input type="checkbox"/> ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60	COMPRIMIDO SIMPLES	3	26/09/2016
Validade	24 meses	<b>Registro</b>	1542302430035
Princípio Ativo	BESILATO DE ANLODIPINO		
Complemento Diferencial da Apresentação	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO</li> <li>• Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		

Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>• GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - ANÁPOLIS - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais <i>[sem dados cadastrados]</i>
Via de Administração	ORAL
IFA único	Sim
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Restrito a hospitais	<b>Não Informado</b>
Tarja	<i>[sem dados cadastrados]</i>
Medicamento referência	<b>Não</b>
Apresentação fracionada	<b>Não</b>

Apresentação <input type="checkbox"/> ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
5 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)	COMPRIMIDO SIMPLES	4	26/09/2016
Validade	24 meses	<b>Registro</b>	1542302430043

008101  
9

Princípio Ativo	BESILATO DE ANLODIPINO
Complemento Diferencial da Apresentação	[sem dados cadastrados]
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO</li> <li>Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA</li> </ul>
Local de Fabricação	<p>Fabricantes Nacionais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - ANÁPOLIS - BRASIL</li> </ul> <p>Fabricantes Internacionais</p> <p>[sem dados cadastrados]</p>
Via de Administração	ORAL
IFA único	Sim
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Institucional
Restrito a hospitais	<b>Não Informado</b>
Tarja	[sem dados cadastrados]
Medicamento referência	<b>Não</b>
Apresentação fracionada	<b>Não</b>

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20	COMPRIMIDO SIMPLES	5	26/09/2016
Validade	24 meses	<b>Registro</b>	1542302430051

Princípio Ativo	BESILATO DE ANLODIPINO
Complemento Diferencial da Apresentação	[sem dados cadastrados]
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>
Local de Fabricação	<p>Fabricantes Nacionais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - ANÁPOLIS - BRASIL</li> </ul> <p>Fabricantes Internacionais</p> <p>[sem dados cadastrados]</p>
Via de Administração	ORAL
IFA único	Sim
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Restrito a hospitais	<b>Não Informado</b>
Tarja	[sem dados cadastrados]
Medicamento referência	<b>Não</b>
Apresentação fracionada	<b>Não</b>

008102  
cg

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30	COMPRIMIDO SIMPLES	6	26/09/2016
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1542302430061
<b>Princípio Ativo</b>	BESILATO DE ANLODIPINO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - ANÁPOLIS - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração</b>	ORAL		
<b>IFA único</b>	Sim		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso</b>	Adulto		
<b>Destinação</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais</b>	<b>Não Informado</b>		
<b>Tarja</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência</b>	<b>Não</b>		
<b>Apresentação fracionada</b>	<b>Não</b>		

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60	COMPRIMIDO SIMPLES	7	26/09/2016
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1542302430078
<b>Princípio Ativo</b>	BESILATO DE ANLODIPINO		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - ANÁPOLIS - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração</b>	ORAL		
<b>IFA único</b>	Sim		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais</b>	<b>Não Informado</b>		

Tarja [sem dados cadastrados]

Medicamento referência Não

Apresentação fracionada Não

008103  
egApresentação  ATIVA Forma Farmacêutica N° Apres. Data de Publicação

10 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) COMPRIMIDO SIMPLES 8 26/09/2016

Validade 24 meses Registro 1542302430086

Princípio Ativo BESILATO DE ANLODIPINO

Complemento Diferencial da Apresentação [sem dados cadastrados]

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO
- Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA

Local de Fabricação

Fabricantes Nacionais

- GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - ANÁPOLIS - BRASIL

Fabricantes Internacionais
[sem dados cadastrados]

Via de Administração ORAL

IFA único Sim

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso Adulto

Destinação Institucional

Restrito a hospitais Não Informado

Tarja [sem dados cadastrados]

Medicamento referência Não

Apresentação fracionada Não

Voltar



ITEM 223

## Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

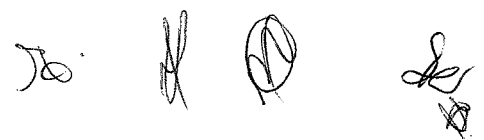
008104  
eg
[Consultas](#)
[Medicamentos](#)
[Medicamentos](#)

## Detalhe do Produto: CLORETO DE SÓDIO

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	FARMACE INDUSTRIA QUIMICO-FARMACEUTICA CEARENSE LTDA	<b>CNPJ</b>	06.628.333/0001-46	<b>Autorização</b>	1.01.085-1
<b>Processo</b>	25001.009621/83	<b>Categoria Regulatória</b>		<b>Data do registro</b>	14/01/0097
<b>Nome Comercial</b>	CLORETO DE SÓDIO	<b>Registro</b>	110850001	<b>Vencimento do Registro</b>	09/2023
<b>Princípio Ativo</b>	CLORETO DE SÓDIO	<b>Medicamento de referência</b>			
<b>Asses Terapêutica</b>	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL	<b>ATC</b>			
<b>Parecer Público</b>		<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Expandir Todas

2	9 MG/ML SOL INJ IV CX 20 FR PLAS TRANS X 250 ML <b>ATIVA</b>	1108500010029	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
3	9 MG/ML SOL INJ IV CX 200 FR PLAS TRANS X 10 ML <b>ATIVA</b>	1108500010037	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
4	9 MG/ML SOL INJ IV CX 100 FR PLAS TRANS X 20 ML <b>ATIVA</b>	1108500010045	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
5	100 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML <b>ATIVA</b>	1108500010053	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
6	100 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP PLAS TRANS X 20 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010061	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
7	100 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP VD INC X 10 ML <b>ATIVA</b>	1108500010071	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
8	100 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP VD INC X 20 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010088	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
9	200 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML <b>ATIVA</b>	1108500010096	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
10	200 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP PLAS TRANS X 20 ML <b>ATIVA</b>	1108500010101	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
11	200 MG/ML SOL INJ IV CX 100 AMP VD INC X 20 ML <b>ATIVA</b>	1108500010118	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
12	200 MG/ML SOL INJ IV CX 200 AMP VD INC X 10 ML <b>ATIVA</b>	1108500010126	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
13	9 MG/ML SOL INJ IV CX 20 FR PLAS TRANS X 500 ML <b>ATIVA</b>	1108500010134	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
14	9 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP PLAS TRANS X 100 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010142	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
15	9 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP PLAS TRANS X 250 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010150	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
16	9 MG/ML SOL INJ IV CX 24 AMP PLAS TRANS X 500 ML <b>ATIVA</b>	1108500010169	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses
17	9 MG/ML SOL INJ IV CX 12 AMP PLAS TRANS X 1000 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010177	SOLUÇÃO INJETAVEL	14/01/0097	24 meses



18	9 MG/ML SOL INJ IV CX 12 FR PLAS TRANS PE SIST FECH X 1000 ML <b>CANCELADA</b>	1108500010185	SOLUÇÃO INJETAVEL	008105 cg	14/01/0097	24 meses
19	9 MG/ML SOL INJ IV CX 24 FR PLAS TRANS PE SIST FECH X 500 ML <b>CANCELADA</b>	1108500010193	SOLUÇÃO INJETAVEL		14/01/0097	24 meses
20	9 MG/ML SOL INJ IV CX 50 FR PLAS TRANS PE SIST FECH X 250 ML <b>CANCELADA</b>	1108500010207	SOLUÇÃO INJETAVEL		14/01/0097	24 meses
21	9 MG/ML SOL INJ IV CX 60 FR PLAS TRANS PE SIST FECH X 100 ML <b>CANCELADA</b>	1108500010215	SOLUÇÃO INJETAVEL		14/01/0097	24 meses
22	9 MG/ML SOL INJ IV CX 60 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 100 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010223	SOLUÇÃO INJETAVEL		14/01/0097	24 meses
23	9 MG/ML SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 250 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010231	SOLUÇÃO INJETAVEL		14/01/0097	24 meses
24	9 MG/ML SOL INJ IV CX 24 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 500 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010241	SOLUÇÃO INJETAVEL		14/01/0097	24 meses
25	9 MG/ML SOL INJ IV CX 12 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 1000 ML <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1108500010258	SOLUÇÃO INJETAVEL		14/01/0097	24 meses

Voltar

JR H (D) S



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

008106

eg

Detalhe do Produto: Digoxina

**Nome da Empresa** PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.  
**CNPJ** 02.501.297/0001-02 **Autorização** 1.04.107-5  
**Nome Comercial** Digoxina  
**Classe Terapêutica** GLICOSÍDEOS CARDÍACOS  
**Registro** 141070059  
**Processo** 25351.066435/2006-61  
**Vencimento do Registro** 08/2022

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
0,25 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20	COMPRIMIDO SIMPLES	1	20/08/2007
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1410700590011
<b>Princípio Ativo</b>	DIGOXINA		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO/PLÁSTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		

**Local de Fabricação**  
 Fabricantes Nacionais  
 • PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A. - LAGOA DA PRATA - BRASIL

Fabricantes Internacionais

[sem dados cadastrados]

**Via de Administração** ORAL  
**IFA único** Sim  
**Conservação** CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)  
**Restrição de prescrição** Venda sob Prescrição Médica  
**Restrição de uso** [sem dados cadastrados]  
**Destinação** Comercial  
**Restrito a hospitais** Não Informado  
**Tarja** [sem dados cadastrados]  
**Medicamento referência** Não  
**Apresentação fracionada** Não

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
0,25 MG COM CX BL AL PLAS AMB X 500	COMPRIMIDO SIMPLES	2	20/08/2007
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1410700590021
<b>Princípio Ativo</b>	DIGOXINA		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMÍNIO/PLÁSTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA</li> </ul>		

**Local de Fabricação**

Fabricantes Nacionais

- PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A. - LAGOA DA PRATA - BRASIL

008107  
cg

Fabricantes Internacionais

*[sem dados cadastrados]***Via de Administração**

ORAL

**IFA único**

Sim

**Conservação**

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)

**Restrição de prescrição**

Venda sob Prescrição Médica

**Restrição de uso***[sem dados cadastrados]***Destinação**

Comercial

**Restrito a hospitais****Não Informado****Tarja***[sem dados cadastrados]***Medicamento referência****Não****Apresentação fracionada****Não**

Voltar

Ministério da Saúde		Agência Nacional de Vigilância Sanitária www.anvisa.gov.br		Consulta de Produtos		Espaço Cidadão		Profissional de Saúde		Setor Regulatório	
Institucional		Anvisa Divulga		Serviços		Áreas de Atuação		Legislação			

### Detalhe do Produto : DIPIFARMA

<b>Nome da Empresa:</b>	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA		
<b>CNPJ:</b>	06.628.333/0001-46	<b>Autorização:</b>	1010851
<b>Nome Comercial:</b>	DIPIFARMA		
<b>Categoria:</b>	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS		
<b>Registro:</b>	110850018		
<b>Processo:</b>	25351.023133/00-13		
<b>Vencimento do Registro:</b>	03/2021		

Apresentação	Forma Física	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML	SOLUÇÃO INJETAVEL	1	26/03/2001
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1108500180013
<b>Princípio Ativo:</b>	DIPIRONA		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Local de Fabricação:</b>	Fabricantes Nacionais [sem dados cadastrados]		
	Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

Apresentação	Forma Física	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)	SOLUÇÃO INJETAVEL	2	26/03/2001
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1108500180021
<b>Princípio Ativo:</b>	DIPIRONA		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	AMPOLA DE VIDRO AMBAR - Primária CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	Fabricantes Nacionais [sem dados cadastrados]		
	Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

Apresentação	Forma Física	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)	SOLUÇÃO INJETAVEL	4	26/03/2001
<b>Validade:</b>	24 meses	<b>Registro:</b>	1108500180048
<b>Princípio Ativo:</b>	DIPIRONA		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação:</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem:</b>	AMPOLA DE VIDRO AMBAR - Primária CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA - Secundária		
<b>Local de Fabricação:</b>	Fabricantes Nacionais FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA - BARBALHA - BRASIL		
	Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

eg

VOLTAR

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco B, Térreo Brasília -DF - CEP: 71205-050 - Central de Atendimento Anvisa - 0800 642 9782

Copyright © ANVISA. Todos os direitos reservados.



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

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

008110  
eg

Detalhe do Produto: PERIDAL

Nome da Empresa	MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA		
CNPJ	10.588.595/0007-97	Autorização	1.08.326-7
Nome Comercial	PERIDAL		
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES		
Registro	183260158		
Processo	25351.700416/2014-58		
Vencimento do Registro	11/2022		
Apresentação <input type="checkbox"/> ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30	COMPRIMIDO SIMPLES	1	18/05/2015
Validade	36 meses	Registro	1832601580014
Princípio Ativo	DOMPERIDONA		
Complemento Diferencial da Apresentação	[sem dados cadastrados]		
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA - CAMPINAS - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	ORAL 1		
IFA único	Sim		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
Restrição de prescrição	[sem dados cadastrados]		
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]		
Destinação	[sem dados cadastrados]		
Restrito a hospitais	Não Informado		
Tarja	[sem dados cadastrados]		
Medicamento referência	Não		
Apresentação fracionada	Não		
Apresentação <input type="checkbox"/> ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20	COMPRIMIDO SIMPLES	2	18/05/2015
Validade	36 meses	Registro	1832601580022
Princípio Ativo	DOMPERIDONA		
Complemento Diferencial da Apresentação	[sem dados cadastrados]		

008111  
9

<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA - CAMPINAS - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais <i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Via de Administração</b>	ORAL 1		
<b>IFA único</b>	Sim		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Restrição de uso</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Destinação</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Restrito a hospitais</b>	<b>Não Informado</b>		
<b>Tarja</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Medicamento referência</b>	<b>Não</b>		
<b>Apresentação fracionada</b>	<b>Não</b>		
<b>Apresentação</b> <input type="checkbox"/> ATIVA	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Nº Apres.</b>	<b>Data de Publicação</b>
10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60	COMPRIMIDO SIMPLES	3	18/05/2015
<b>Validade</b>	36 meses	<b>Registro</b>	1832601580030
<b>Princípio Ativo</b>	DOMPERIDONA		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA - CAMPINAS - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais <i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Via de Administração</b>	ORAL 1		
<b>IFA único</b>	Sim		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Restrição de uso</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Destinação</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Restrito a hospitais</b>	<b>Não Informado</b>		
<b>Tarja</b>	<i>[sem dados cadastrados]</i>		
<b>Medicamento referência</b>	<b>Não</b>		
<b>Apresentação fracionada</b>	<b>Não</b>		

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + DOSADOR	SUSPENSAO ORAL	4	18/05/2015
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1832601580049
<b>Princípio Ativo</b>			
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	<b>Fabricantes Nacionais</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - SUZANO - BRASIL</li> <li>MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA - CAMPINAS - BRASIL</li> </ul> <b>Fabricantes Internacionais</b> [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração</b>	ORAL 1		
<b>IFA único</b>	Não		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ		
<b>Restrição de prescrição</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Restrição de uso</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Restrito a hospitais</b>	<b>Não Informado</b>		
<b>Tarja</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência</b>	Não		
<b>Apresentação fracionada</b>	Não		

008112  
g

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
1 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS	SUSPENSAO ORAL	5	18/05/2015
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1832601580057
<b>Princípio Ativo</b>			
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	<b>Fabricantes Nacionais</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - SUZANO - BRASIL</li> <li>MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA - CAMPINAS - BRASIL</li> </ul> <b>Fabricantes Internacionais</b> [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>IFA único</b>	Não		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ		
<b>Restrição de prescrição</b>	[sem dados cadastrados]		

Restrição de uso	[sem dados cadastrados]
Destinação	Comercial
Restrito a hospitais	<b>Não Informado</b>
Tarja	[sem dados cadastrados]
Medicamento referência	Não
Apresentação fracionada	Não

008113  
eg

Voltar

JJ  
ff  
RD  
4/4  
L  
ff



ITEM: 358

Detalhe do Produto: NEOTOSS

Nome da Empresa Detentora do Registro	BRAINFARMA INDUSTRIA QUIMICA E FARMACEUTICA S.A	CNPJ	05.161.069/0001-10	Autorização	008114 eg
Processo	25351.563851/2011-10	Categoria Regulatória		Data do registro	09/01/2012
Nome do Produto	NEOTOSS	Registro	155840147	Vencimento do registro	08/2021
Princípio Ativo	DROPROPIZINA			Medicamento de referência	
Classe Terapêutica	ANTITUSSIGENOS			ATC	
Parecer Público		Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML	1558401470015	XAROPE	09/01/2012	36 meses
	1,5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML	1558401470023	XAROPE	09/01/2012	36 meses
3	3 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML	1558401470031	XAROPE	09/01/2012	36 meses
4	1,5 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 60 ML	1558401470041	XAROPE	09/01/2012	36 meses
5	3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML - COP	1558401470058	XAROPE	09/01/2012	36 meses
6	3 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 100 ML - 50 COP	1558401470066	XAROPE	09/01/2012	36 meses
7	1,5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML - COP	1558401470074	XAROPE	09/01/2012	36 meses
8	1,5 MG/ML XPE CX 50 FR VD AMB X 60 ML - 50 COP	1558401470082	XAROPE	09/01/2012	36 meses

Voltar

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

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

008115  
cg

Detalhe do Produto: CICLOFEMME

Nome da Empresa	mabra farmacêutica ltda.		
CNPJ	09.545.589/0001-88	Autorização	1.07.794-7
Nome Comercial	CICLOFEMME		
Classe Terapêutica	ANTICONCEPCIONAIS		
Registro	177940002		
Processo	25351.494107/2010-50		
Vencimento do Registro	11/2022		
<b>Apresentação</b> <input type="checkbox"/> ATIVA	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Nº Apres.</b>	<b>Data de Publicação</b>
0,15 MG + 0,03 MG COMP REV CT BL CALEND AL PLAS TRANS X 21	DRAGEA SIMPLES	1	16/11/2010
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1779400020011
<b>Princípio Ativo</b>	LEVONORGESTREL ETINILESTRADIOL		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>mabra farmacêutica ltda. - GOIÂNIA - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração</b>	ORAL 1		
<b>IFA Único</b>	Não		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais</b>	<b>Não Informado</b>		
<b>Tarja</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência</b>	<b>Não</b>		
<b>Apresentação fracionada</b>	<b>Não</b>		

<b>Apresentação</b> <input type="checkbox"/> ATIVA	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Nº Apres.</b>	<b>Data de Publicação</b>
0,15 MG + 0,03 MG COMP REV CT BL CALEND AL PLAS TRANS X 1050 (EMB HOSP)	DRAGEA SIMPLES	2	16/11/2010
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1779400020021
<b>Princípio Ativo</b>	LEVONORGESTREL ETINILESTRADIOL		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		

<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>
<b>Local de Fabricação</b>	<p>Fabricantes Nacionais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mabra farmacêutica ltda. - GOIÂNIA - BRASIL</li> </ul> <p>Fabricantes Internacionais</p> <p>[sem dados cadastrados]</p>
<b>Via de Administração</b>	ORAL 1
<b>IFA único</b>	Não
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica
<b>Restrição de uso</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Destinação</b>	Institucional Hospitalar Comercial
<b>Restrito a hospitais</b>	<b>Não Informado</b>
<b>Tarja</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Medicamento referência</b>	Não
<b>Apresentação fracionada</b>	Não

008116  
eg

Apresentação <input type="checkbox"/> ATIVA	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
0,15 MG + 0,03 MG COMP REV CT BL CALEND AL PLAS TRANS X 63	DRAGEA SIMPLES	3	16/11/2010
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1779400020038
<b>Princípio Ativo</b>	LEVONORGESTREL ETINILESTRADIOL		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER ALUMINIO PVC TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	<p>Fabricantes Nacionais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mabra farmacêutica ltda. - GOIÂNIA - BRASIL</li> </ul> <p>Fabricantes Internacionais</p> <p>[sem dados cadastrados]</p>		
<b>Via de Administração</b>	ORAL 1		
<b>IFA único</b>	Não		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Destinação</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais</b>	<b>Não Informado</b>		
<b>Tarja</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência</b>	Não		
<b>Apresentação fracionada</b>	Não		

008117  
9

*J*

*R*



*(M)*

*S*

*X*

ITEM: 473

Detalle do Produto: ALGY-FLANDERIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	CNPJ	30.222.814/0001-31	Autorização	1.00.392-3
Processo	25000/016473/9954	Categoria Regulatória		Data do registro	31/05/2000
Nome Comercial	ALGY-FLANDERIL	Registro	103920065	Vencimento do Registro	31/2000
Princípio Ativo	IBUPROFENO			Medicamento de referência	
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS			ATC	
Parecer Público		Bula Paciente		Bula Profissional	

008118  
eg

Expansões

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacéutica	Data de Publicação	Validade
1	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 	1039200650019	COMPRIMIDO SIMPLES	31/05/2000	24 meses
2	600 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 	1039200650028	COMPRIMIDO SIMPLES	31/05/2000	24 meses
3	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 300 	1039200650034	COMPRIMIDO SIMPLES	31/05/2000	24 meses
4	300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 	1039200650042	COMPRIMIDO SIMPLES	31/05/2000	24 meses
5	600MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 	1039200650050	COMPRIMIDO SIMPLES	31/05/2000	24 meses
6	600 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 	1039200650069	COMPRIMIDO SIMPLES	31/05/2000	24 meses
7	50 MG/ML SUS OR FR PLAS OPC GOT X 30 ML 	1039200650073	SUSPENSAO ORAL	31/05/2000	24 meses
8	50 MG/ML SUS OR 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML 	1039200650081	SUSPENSAO ORAL	31/05/2000	24 meses

J&









# Consultas



ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

ITEM: 585






008119  
cg

Consultas Medicamentos Medicamentos

Detalhe do Produto: NIOXIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	CNPJ	03.485.572/0001-04	Autorização	1.05.423-1
Processo	25351.001203/2003-15	Categoria Regulatória		Data do registro	16/05/2003
Nome do Produto	NIOXIL	Registro	154230028	Vencimento do registro	05/2023
Princípio Ativo	NIFEDIPINO			Medicamento de referência	
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			ATC	
Parecer Público		Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

	Apresentação	Registro	Forma Farmacéutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 	1542300280011	COMPRIMIDO SIMPLES	16/05/2003	24 meses
2	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 	1542300280028	COMPRIMIDO SIMPLES	16/05/2003	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 450 (EMB HOSP) 	1542300280036	COMPRIMIDO SIMPLES	16/05/2003	24 meses
4	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 	1542300280044	COMPRIMIDO SIMPLES	16/05/2003	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 450 (EMB HOSP) 	1542300280052	COMPRIMIDO SIMPLES	16/05/2003	24 meses

Voltar

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

ITEM 614



ALPHABETIZADA | ALFABETIZADA  
008120  
cg

# Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas Medicamentos Medicamentos








Detalhe do Produto: OXALATO DE ESCITALOPRAM

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A	<b>CNPJ</b>	09.485.572/0001-04	<b>Autorização</b>	1.09 423-2
<b>Processo</b>	25351.475057/2011-10	<b>Categoria Regulatória</b>		<b>Data do registro</b>	03/05/2013
<b>Nome do Produto</b>	OXALATO DE ESCITALOPRAM	<b>Registro</b>	154230199	<b>Vencimento do registro</b>	05/2023
<b>Princípio Ativo</b>	OXALATO DE ESCITALOPRAM			<b>Medicamento de referência</b>	
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTIDEPRESSIVOS			<b>ATC</b>	
<b>Parecer Público</b>		<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

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

008121  
9

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 14 	1542301990010	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
2	10 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 15 	1542301990029	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
3	10 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 28 	1542301990037	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
4	10 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 30 	1542301990045	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
5	10 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 56 	1542301990053	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
6	10 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 60 	1542301990061	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
7	10 MG COM REV CX BL AL PVC TRANS X 96 	1542301990071	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
8	10 MG COM REV CX BL AL PVC TRANS X 150 	1542301990088	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
9	10 MG COM REV CX BL AL PVC TRANS X 450 	1542301990096	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
10	10 MG COM REV CX BL AL PVC TRANS X 490 	1542301990101	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
11	10 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 14 	1542301990118	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
12	10 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 15 	1542301990126	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
13	10 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 28 	1542301990134	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses

*(Handwritten signatures and initials)*



14	10 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 30	1542301990142	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
15	10 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 56	1542301990150	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
16	10 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 60	1542301990169	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
17	10 MG COM REV CX BL AL PVDC TRANS X 98	1542301990177	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
18	10 MG COM REV CX BL AL PVDC TRANS X 150	1542301990185	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
19	10 MG COM REV CX BL AL PVDC TRANS X 450	1542301990193	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
20	10 MG COM REV CX BL AL PVDC TRANS X 490	1542301990207	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 14	1542301990215	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
22	20 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 15	1542301990223	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
23	20 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 28	1542301990231	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
24	20 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 30	1542301990241	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
25	20 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 56	1542301990258	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
26	20 MG COM REV CX BL AL PVDC TRANS X 98	1542301990266	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
27	20 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 60	1542301990274	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
28	20 MG COM REV CX BL AL PVDC TRANS X 150	1542301990282	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
29	20 MG COM REV CX BL AL PVDC TRANS X 450	1542301990290	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses

*[Handwritten signatures and initials]*

20	20 MG COM REV CK BL AL PVDC TRANS X 490	1542301990304	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
21	20 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 14	1542301990312	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
22	20 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 15	1542301990320	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
33	20 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 28	1542301990339	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
34	20 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 30	1542301990347	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
35	20 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 56	1542301990355	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
36	20 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 60	1542301990363	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
37	20 MG COM REV CX BL AL PVC TRANS X 98	1542301990371	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
38	20 MG COM REV CX BL AL PVC TRANS X 150	1542301990381	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
39	20 MG COM REV CX BL AL PVC TRANS X 450	1542301990398	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses
40	20 MG COM REV CX BL AL PVC TRANS X 490	1542301990401	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/05/2013	24 meses

Voltar

*[Handwritten signatures and marks]*

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

008124  
eg

## Detalhe do Produto: PARACETAMOL

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	<b>CNPJ</b>	19.570.720/0001-10	<b>Autorização</b>	1.01.343-0
<b>Processo</b>	25351.002896/2003-63	<b>Categoria Regulatória</b>		<b>Data do registro</b>	05/06/2003
<b>Nome do Produto</b>	PARACETAMOL	<b>Registro</b>	113430101	<b>Vencimento do registro</b>	06/2023
<b>Princípio Ativo</b>	PARACETAMOL			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			<b>ATC</b>	
<b>Parecer Público</b>		<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 <b>ATIVA</b>	1134301010011	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses

2	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 <b>ATIVA</b>	1134301010028	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
3	500 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 <b>ATIVA</b>	1134301010036	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
4	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 500 <b>ATIVA</b>	1134301010044	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
5	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 200 <b>ATIVA</b>	1134301010052	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses
6	750 MG COM BL AL PLAS AMB X 12 <b>ATIVA</b>	1134301010060	COMPRIMIDO SIMPLES	05/06/2003	24 meses

008125  
cg

Voltar

*[Handwritten signatures and marks]*

## Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA



ITEM 691

008126



















9

Consultas Medicamentos Medicamentos

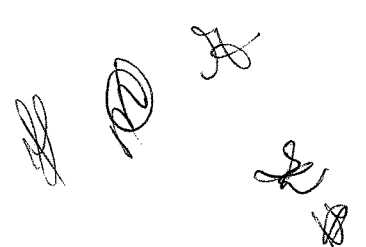
Detalhe do Produto: hemifumarato de quetiapina

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	CNPJ	03.485.572/0001-04	Autorização	1.05-429-1
Processo	25351.109182/2012-23	Categoria Regulatória		Data do registro	12/08/2013
Nome Comercial	hemifumarato de quetiapina	Registro	154230204	Vencimento do Registro	08/2025
Princípio Ativo	hemifumarato de quetiapina			Medicamento de referência	
Classe Terapêutica	ANTIPSICOTICOS			ATC	
Parecer Público		Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 	1542302040016	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
2	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 	1542302040024	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
3	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 	1542302040032	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
4	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 	1542302040040	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
5	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 	1542302040059	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
6	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 	1542302040067	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
7	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 	1542302040075	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
8	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 	1542302040083	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
9	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 	1542302040091	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
10	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 	1542302040105	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
11	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 	1542302040113	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 	1542302040121	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
13	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 	1542302040131	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
14	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 	1542302040148	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
15	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 	1542302040156	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
16	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 	1542302040164	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
17	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 	1542302040172	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses
18	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 	1542302040180	COMPRIMIDO REVESTIDO	12/08/2013	24 meses

Voltar



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

008127  
CG

Detalhe do Produto: TAPAZOL

<b>Nome da Empresa</b>	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA		
<b>CNPJ</b>	49.475.833/0001-06	<b>Autorização</b>	1.00.974-4
<b>Nome Comercial</b>	TAPAZOL		
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTITIREOIDEANOS		
<b>Registro</b>	109740193		
<b>Processo</b>	25351.002069/2004-51		
<b>Vencimento do Registro</b>	04/2020		

<b>Apresentação</b> <input type="checkbox"/> ATIVA	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Nº Apres.</b>	<b>Data de Publicação</b>
5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 50	COMPRIMIDO SIMPLES	1	19/04/2005
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1097401930015
<b>Princípio Ativo</b>	TIAMAZOL		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>• Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		
<b>Local de Fabricação</b>	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"> <li>• ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. - SÃO PAULO - BRASIL</li> <li>• BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA - TABOÃO DA SERRA - BRASIL</li> </ul> Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
<b>Via de Administração</b>	ORAL		
<b>IFA único</b>	Sim		
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ		
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica		
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico		
<b>Destinação</b>	Comercial		
<b>Restrito a hospitais</b>	N		
<b>Tarja</b>	[sem dados cadastrados]		
<b>Medicamento referência</b>	Não		
<b>Apresentação fracionada</b>	Não		

<b>Apresentação</b> <input type="checkbox"/> ATIVA	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Nº Apres.</b>	<b>Data de Publicação</b>
5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100	COMPRIMIDO SIMPLES	2	19/04/2005
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1097401930023
<b>Princípio Ativo</b>	TIAMAZOL		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		

008128  
cg

<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>
<b>Local de Fabricação</b>	<p>Fabricantes Nacionais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. - SÃO PAULO - BRASIL</li> <li>BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA - TABOÃO DA SERRA - BRASIL</li> </ul> <p>Fabricantes Internacionais</p> <p>[sem dados cadastrados]</p>
<b>Via de Administração</b>	ORAL
<b>IFA único</b>	Sim
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico
<b>Destinação</b>	Comercial
<b>Restrito a hospitais</b>	N
<b>Tarja</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Medicamento referência</b>	Não
<b>Apresentação fracionada</b>	Não

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 50	COMPRIMIDO SIMPLES	3	19/04/2005
<b>Validade</b>	24 meses	<b>Registro</b>	1097401930031
<b>Princípio Ativo</b>	TIAMAZOL		
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	[sem dados cadastrados]		

<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>
<b>Local de Fabricação</b>	<p>Fabricantes Nacionais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. - SÃO PAULO - BRASIL</li> <li>BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA - TABOÃO DA SERRA - BRASIL</li> </ul> <p>Fabricantes Internacionais</p> <p>[sem dados cadastrados]</p>
<b>Via de Administração</b>	ORAL
<b>IFA único</b>	Sim
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica
<b>Restrição de uso</b>	Adulto e Pediátrico
<b>Destinação</b>	Comercial
<b>Restrito a hospitais</b>	N
<b>Tarja</b>	[sem dados cadastrados]
<b>Medicamento referência</b>	Não
<b>Apresentação fracionada</b>	Não

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100	COMPRIMIDO SIMPLES	4	19/04/2005
Validade	24 meses	Registro	1097401930041
Princípio Ativo	TIAMAZOL		
Complemento Diferencial da Apresentação	[sem dados cadastrados]		
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"><li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li><li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li></ul>		
Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais <ul style="list-style-type: none"><li>ALTHAIA S.A. INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. - SÃO PAULO - BRASIL</li><li>BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA - TABOÃO DA SERRA - BRASIL</li></ul> Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		
Via de Administração	ORAL		
IFA único	Sim		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ		
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica		
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico		
Destinação	Comercial		
Restrito a hospitais	N		
Tarja	[sem dados cadastrados]		
Medicamento referência	Não		
Apresentação fracionada	Não		

Voltar



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE VERAPAMIL

008130

eg

Nome da Empresa SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA

CNPJ 61.068.755/0001-12 **Autorização** 1.00.714-6

Nome Comercial CLORIDRATO DE VERAPAMIL

Classe Terapêutica ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES

Registro 107140245

Processo 25351.096397/2006-71

Vencimento do Registro 07/2022

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
80 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20	COMPRIMIDO REVESTIDO	1	02/07/2007

Validade	Registro
24 meses	1071402450013

Princípio Ativo CLORIDRATO DE VERAPAMIL

Complemento Diferencial da Apresentação [sem dados cadastrados]

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA

Local de Fabricação

Fabricantes Nacionais

- SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA - SÃO PAULO - BRASIL

Fabricantes Internacionais

[sem dados cadastrados]

Via de Administração ORAL

IFA único Sim

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)  
PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso [sem dados cadastrados]

Destinação Comercial

Restrito a hospitais Não Informado

Tarja [sem dados cadastrados]

Medicamento referência Não

Apresentação fracionada Não

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
80 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30	COMPRIMIDO REVESTIDO	2	02/07/2007

Validade	Registro
24 meses	1071402450021

Princípio Ativo CLORIDRATO DE VERAPAMIL

Complemento Diferencial da Apresentação [sem dados cadastrados]

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA

008131  
cg

Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais [sem dados cadastrados]
	Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]
Via de Administração	ORAL
IFA único	Sim
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]
Destinação	Comercial
Restrito a hospitais	<b>Não Informado</b>
Tarja	[sem dados cadastrados]
Medicamento referência	<b>Não</b>
Apresentação fracionada	<b>Não</b>

Apresentação	Forma Farmacêutica	Nº Apres.	Data de Publicação
80 MG COM REV CX BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP)	COMPRIMIDO REVESTIDO	3	02/07/2007
Validade	24 meses	Registro	1071402450031
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VERAPAMIL		
Complemento Diferencial da Apresentação	[sem dados cadastrados]		
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>		

Local de Fabricação	Fabricantes Nacionais [sem dados cadastrados]
	Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]
Via de Administração	ORAL
IFA único	Sim
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	[sem dados cadastrados]
Destinação	Comercial
Restrito a hospitais	<b>Não Informado</b>
Tarja	[sem dados cadastrados]
Medicamento referência	<b>Não</b>
Apresentação fracionada	<b>Não</b>

Voltar

008132

eg

*[Handwritten signatures and initials]*

008133  
cg

# BULA

*[Handwritten marks]*

ITEM: 16



**ACETILDOR<sup>®</sup>**  
ácido acetilsalicílico

**S@C**  
0800 9795040  
garantia@laboratoriosobral.com.br

008134  
eg

**PARTE I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**FORMAS FARMACÉUTICAS E VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Comprimido. Uso oral.

**APRESENTAÇÕES:** Uso adulto e pediátrico.

ACETILDOR 100mg: Cartucho com 20 envelopes de polietileno x 10 comprimidos (Embalagem Comercial). Caixa com 100 envelopes de polietileno x 10 comprimidos (Embalagem Hospitalar)

ACETILDOR 500mg: Cartucho com 25 envelopes de polietileno x 10 comprimidos; Cartucho com 25 envelopes de polietileno x 4 comprimidos (Embalagem Comercial); Caixa com 50 envelopes de polietileno x 10 comprimidos (Embalagem Hospitalar).

**COMPOSIÇÃO:** ACETILDOR<sup>®</sup> 500mg: Cada mg de Acetildor contém 500 mg de Ácido Acetilsalicílico. Excipientes: Celulose microcristalina, talco, croscarmelose sódica, dióxido silício coloidal.

ACETILDOR<sup>®</sup> 100mg: Cada mg de Acetildor contém 100 mg de Ácido Acetilsalicílico. Excipientes: Celulose microcristalina, talco, croscarmelose sódica, dióxido silício coloidal, sacarina sódica, ciclamato de sódio, corante amarelo tartrazina, maltodextrina e vanilina.

**PARTE II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

ACETILDOR<sup>®</sup> contém a substância ativa ácido acetilsalicílico, do grupo de substâncias antiinflamatórias não-esteróides, eficazes no alívio de dor, febre e inflamação. O ácido acetilsalicílico inibe a formação excessiva de substâncias mensageiras da dor, as prostaglandinas, reduzindo assim a sensibilidade à dor.

**POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

ACETILDOR<sup>®</sup> é indicado para: O alívio de dores de intensidade leve a moderada como dor de cabeça, dor de dente, dor de garganta, dor menstrual, dor muscular, dor nas articulações, dor nas costas, dor da artrite; O alívio sintomático da dor e da febre nos resfriados ou gripes.

**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Contra-indicações:** Não tome ACETILDOR<sup>®</sup> se: For alérgico ao ácido acetilsalicílico ou a salicilatos ou a qualquer dos ingredientes do medicamento. Se não tiver certeza de ser alérgico ao ácido acetilsalicílico, consulte o seu médico; Tiver tendência para sangramentos; Tiver úlceras do estômago ou do intestino; Já tiver tido crise de asma induzida pela administração de salicilatos ou outras substâncias semelhantes; Estiver em tratamento com metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg por semana; Estiver no último trimestre de gravidez.

**Advertências:** Nos casos seguintes, ACETILDOR<sup>®</sup> só deve ser usado em caso de absoluta necessidade e sob cuidados especiais. Consulte um médico se alguma das situações abaixo for seu caso ou já se aplicou no passado. O uso de ACETILDOR<sup>®</sup> requer cuidados especiais, por exemplo doses mais baixas ou intervalo maior entre as doses e controle médico, nas seguintes situações: Alérgico a outros analgésicos, antiinflamatórios e anti-reumáticos ou presença de outras alergias; Uso de medicamentos anticoagulantes; como heparina e derivados da cumarina; Asma brônquica; distúrbios gástricos ou duodenais crônicos ou recorrentes e úlceras gastrintestinais; Mau funcionamento do fígado ou dos rins.

**Gravidez e amamentação:** Você deve informar a seu médico caso engravidar durante tratamento prolongado com ACETILDOR<sup>®</sup>. Nos dois primeiros trimestres da gravidez, você só deverá usar ACETILDOR<sup>®</sup> por recomendação médica em casos de absoluta necessidade. Você não deve tomar ACETILDOR<sup>®</sup> nos últimos três meses de gravidez por risco de complicações para a mãe e o bebê durante o parto. Pequenas quantidades do ácido acetilsalicílico e de seus produtos de metabolismo passam para o leite materno. Como até o momento não se relatou nenhum efeito prejudicial para os bebês, você não precisa parar de amamentar se usar ACETILDOR<sup>®</sup> para tratar a dor ou a febre nas doses recomendadas e por períodos curtos. Se, em casos excepcionais, houver necessidade de tratamento prolongado ou doses maiores (mais de 6 comprimidos por dia), você deve considerar a possibilidade de suspender a amamentação.

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

Em caso de doença febril, o aparecimento de vômito prolongado pode ser sinal de síndrome de Reye, uma doença que pode ser fatal, exigindo assistência médica imediata. Este medicamento é indicado somente para crianças acima de 12 anos.

**Precauções:** Pacientes que sofrem de asma, de rinite alérgica sazonal, de pólipos nasais ou de doenças crônicas do trato respiratório, principalmente se acompanhadas de sintomas de rinite alérgica sazonal, ou pacientes que sejam alérgicos a qualquer tipo de analgésico/antiinflamatório ou anti-reumático, correm risco de sofrer crises de asma (asma por intolerância a analgésicos). O mesmo se aplica a pacientes que apresentam alergias a ACETILDOR<sup>®</sup> não deve ser usado por muito tempo ou em doses altas sem aconselhamento de um médico ou dentista. Analgésicos usados por longos períodos e em doses altas não recomendadas podem provocar dor de cabeça, que não deve ser tratada aumentando-se a dose do medicamento. Em geral, o uso habitual de analgésicos, particularmente a combinação de vários ingredientes ativos analgésicos, pode causar dano permanente nos rins, com risco de causar insuficiência renal (nefropatia provocada por analgésicos).

**Condução de veículos e uso de máquinas:** ACETILDOR<sup>®</sup> não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Uso de ACETILDOR<sup>®</sup> com outros medicamentos: Algumas substâncias podem ter seu efeito alterado se tomadas com ACETILDOR<sup>®</sup> ou que podem influenciar o seu efeito. Esses efeitos também podem ser relacionados com medicamentos tomados recentemente. ACETILDOR<sup>®</sup> aumenta: O efeito de medicamentos anticoagulantes, como derivados de cumarina e heparina; O risco de hemorragia gastrointestinal se for tomada com álcool ou medicamentos que contenham cortisona ou seus derivados; O efeito de certos medicamentos usados para baixar a taxa de açúcar no sangue (sulfoniluréias); Os efeitos desejados e indesejados do metotrexato; Os níveis sanguíneos de digoxina, barbitúricos e lítio; Os efeitos desejados e indesejados de um grupo particular de medicamentos analgésicos/antiinflamatórios e anti-reumáticos (não-esteróides); O efeito de sulfonamidas e suas associações; O efeito do ácido valpróico, um medicamento usado no tratamento de epilepsia. ACETILDOR<sup>®</sup> diminui a ação de: Certos medicamentos que aumentam a excreção de urina (antagonistas de aldosterona e diuréticos de alça); Medicamentos para baixar a pressão arterial; Medicamentos para o tratamento da gota, que aumentam a excreção de ácido úrico (por ex. probenecida, sulfipirazona). Portanto, ACETILDOR<sup>®</sup> não deverá ser usado sem orientação médica com uma das substâncias citadas acima. Você deve evitar tomar bebidas alcoólicas durante o uso de ACETILDOR<sup>®</sup>.

**INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS, SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO OU ESTIVER TOMANDO ACETILDOR<sup>®</sup> ANTES DE QUALQUER CIRURGIA.**

**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**ASPECTO FÍSICO**

ACETILDOR<sup>®</sup> 100 mg: Comprimido amarelado, circular, face plana e sem vinco.

ACETILDOR<sup>®</sup> 500 mg: Comprimido esbranquiçado, circular, face plana e com vinco.

Características Organolépticas: ACETILDOR<sup>®</sup> é um comprimido com leve cheiro característico.

Dosagem: Adultos: 1 a 2 comprimidos de 500 mg, se necessário repetidos a cada 4 a 8 horas. Não se deve tomar mais que 08 comprimidos por dia.

Crianças: Abaixo de 2 anos: à critério médico.

De 2 a 4 anos de idade: 1 comprimido de 100 mg a cada 4 horas;

De 4 a 6 anos de idade: 2 comprimidos de 100 mg a cada 4 horas;

De 6 a 9 anos de idade: 3 comprimidos de 100 mg a cada 4 horas.

Acima de 9 anos de idade: 4 comprimidos de 100 mg a cada 4 horas. Ingerir com líquido, no máximo de 3 doses por dia. Em

pacientes com mau funcionamento do fígado ou rins, as doses devem ser diminuídas ou o intervalo entre elas aumentado.

**Como usar:** Tome ACETILDOR<sup>®</sup> com líquido, e se possível após a ingestão de alimentos. Não tome ACETILDOR<sup>®</sup> com estômago vazio.

**Duração do tratamento:** ACETILDOR<sup>®</sup> é indicado para o alívio de sintomas ocasionais. Não trate dor ou febre com ACETILDOR<sup>®</sup> por mais de 3 ou 4 dias sem consultar seu médico ou dentista.

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DE SEU CIRURGIÃO-DENTISTA. NÃO USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.**

Handwritten mark resembling a stylized 'B' or '8' inside a circle.

Handwritten signature or initials.

Handwritten signature or initials.

008135  
9

**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR ?**

Como qualquer medicamento, ACETILDOR® pode provocar os seguintes efeitos indesejáveis: Efeitos comuns: dor de estômago e sangramento gastrointestinal leve (micro-hemorragias). Efeitos ocasionais: náuseas, vômitos e diarreia. Casos raros: podem ocorrer sangramentos e úlceras do estômago, reações alérgicas em que aparece dificuldade para respirar e reações na pele, principalmente em pacientes asmáticos e anemia após uso prolongado, devido a sangramento oculto no estômago ou intestino. Casos isolados: podem ocorrer alterações da função do fígado e dos rins, queda do nível de açúcar no sangue e reações cutâneas graves. Doses baixas de ácido acetilsalicílico reduzem a excreção de ácido úrico e isso pode desencadear ataque de gota em pacientes susceptíveis. O uso prolongado pode causar distúrbios do sistema nervoso central, como dores de cabeça, tonturas, zumbidos, alterações da visão, sonolência ou anemia devida a deficiência de ferro. Se ocorrer qualquer uma dessas reações indesejáveis ou ao primeiro sinal de alergia, você deve parar de tomar ACETILDOR®. Informe o médico, que decidirá quais medidas devem ser adotadas. Se notar fezes pretas, informe o médico imediatamente, pois é sinal de séria hemorragia no estômago.

**O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?**

Se alguém tomar uma dose muito grande, poderão ocorrer efeitos indesejáveis, como tontura e zumbido, sobretudo em crianças e idosos. Esses sintomas podem indicar envenenamento grave. No caso de superdose, contate seu médico, que decidirá sobre as medidas necessárias de acordo com a gravidade da intoxicação. Se possível, leve a embalagem com os comprimidos.

**ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Os comprimidos devem ser guardados na embalagem original, em temperatura ambiente (15°C e 30°C). Os comprimidos devem ser protegidos da umidade; portanto, só devem ser retirados da embalagem na hora de tomar.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**PARTE III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Propriedades farmacodinâmicas:** O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo de fármacos antiinflamatórios não-esteróides, com propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da enzima ciclooxigenase, envolvida na síntese das prostaglandinas. O ácido acetilsalicílico é usado em doses orais de 0,3 a 1g para o alívio da dor e nas afecções febris menores, tais como resfriados e gripes, para redução da temperatura e alívio das dores musculares e das articulações. Também é usado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante. Nessas afecções usam-se em geral doses altas, no total de 4 a 8 g diários, em doses divididas. O ácido acetilsalicílico também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas. Por esta razão, é usado em várias indicações relativas ao sistema vascular, geralmente em doses diárias de 75 a 300 mg.

**Propriedades farmacocinéticas:** Após a administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em ácido salicílico, seu principal metabólito ativo. Os níveis plasmáticos máximos de ácido acetilsalicílico são atingidos após 10 a 20 minutos e os de ácido salicílico após 0,3 a 2 horas. Tanto o ácido acetilsalicílico como o ácido salicílico ligam-se amplamente às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos a todas as partes do organismo. O ácido salicílico aparece no leite materno e atravessa a placenta. O ácido salicílico é eliminado principalmente por metabolismo hepático; os metabólitos incluem o ácido salicílico, o glicuronídeo salicílico, o glicuronídeo salicílico, o ácido gentísico e o ácido gentísúrico. A cinética da eliminação do ácido salicílico depende da dose, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. Desse modo, a meia-vida de eliminação varia de 2 a 3 horas após doses baixas, até cerca de 15 horas com doses altas. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados principalmente por via renal.

**RESULTADOS DE EFICÁCIA:** O ácido acetilsalicílico vem sendo usado como analgésico e antipirético por centenas de milhares de pessoas desde a sua descoberta há mais de cem anos. A despeito da sua idade, o ácido acetilsalicílico ainda é o padrão para comparação e avaliação de novas substâncias e uma das drogas mais amplamente estudadas. Conseqüentemente, não é possível listar todas as pesquisas que provam sua eficácia clínica. As indicações incluem o alívio sintomático de dores leves a moderadas, como cefaléia, dor de dente, dor de garganta relacionada a resfriados, dor nas costas, dores musculares e nas juntas; dismenorréia e também febre em resfriados comuns.

**INDICAÇÕES:** Para o alívio sintomático de cefaléia, odontalgia, dor de garganta, dismenorréia, mialgia ou artralgia, lombalgia e dor artrítica de pequena intensidade. No resfriado comum ou na gripe, para o alívio sintomático da dor e da febre.

**CONTRA-INDICAÇÕES:** Vide Parte II - Informações ao Paciente

**POSOLOGIA:** Vide Parte II - Informações ao Paciente

**ADVERTÊNCIAS:** Vide Parte II - Informações ao Paciente

**Gravidez e lactação**

**Gravidez:** Em alguns estudos epidemiológicos, o uso de salicilatos nos 3 primeiros meses de gravidez foi associado a risco elevado de malformações (fenda palatina, malformações cardíacas). Após doses terapêuticas normais, esse risco parece ser baixo: um estudo prospectivo com exposição de cerca de 32.000 pares mãe-filho não revelou nenhuma associação com um índice elevado de malformações. Durante a gravidez, os salicilatos devem ser tomados somente após rigorosa avaliação de risco-benefício. Nos últimos 3 meses de gravidez, a administração de salicilatos em altas doses (>300 mg por dia) pode levar a um prolongamento do período gestacional, a fechamento prematuro do ductus arteriosus e inibição das contrações uterinas. Observou-se uma tendência a aumento de hemorragia tanto na mãe como na criança. A administração de ácido acetilsalicílico em altas doses (>300 mg por dia) pouco antes do nascimento pode conduzir a hemorragias intracranianas, particularmente em bebês prematuros.

**Lactação:** Os salicilatos e seus metabólitos passam para o leite materno em pequenas quantidades. Como não foram observados até o momento efeitos adversos no lactente após uso eventual, em geral é desnecessária a interrupção da amamentação. Entretanto, com o uso regular ou ingestões de altas doses, a amamentação deve ser descontinuada precocemente.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Vide Parte II - Informações ao Paciente

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:** Vide Parte II - Informações ao Paciente

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

**Sintomatologia:** Intoxicação moderada: - Zumbido, sensação de perda da audição, dor de cabeça, vertigem e confusão mental. Esses sintomas podem ser controlados com a redução da posologia. Intoxicação grave: - Febre, hiperventilação, cetose, alcalose respiratória, acidose metabólica, coma, choque cardiovascular, insuficiência respiratória, hipoglicemia acentuada.

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

**ARMAZENAGEM:** Conservar os comprimidos na sua embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15° C e 30° C. Proteger da luz e da umidade.

**PARTE IV - DIZERES LEGAIS**

Registro M.S - Nº: 1.0963.0036/010-1    1.0963.0036/012-6    1.0963.0036/013-4    1.0963.0036/014-2    1.0963.0036/007-1  
Farm. Resp.: Dr. Marcos Antonio Mendes de Carvalho - CRF/PI-342  
Fabricado, embalado e distribuído por:

**Theodoro F. Sobral & Cia Ltda.**  
LABORATÓRIO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO SOBRAL  
CNPJ: 06.597.801/0001-62    SAC: 0800 9795040  
Rua Bento Leão, 25 Centro - Floriano - PI  
[www.laboratoriosobral.com.br](http://www.laboratoriosobral.com.br)  
Indústria Brasileira

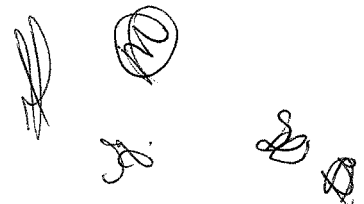
ITEM: 96

008136  
cg

# BESILAPIN

Geolab Indústria Farmacêutica S/A  
Comprimido  
5mg e 10mg

V.04\_04/2018

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner, including a stylized signature, a circled 'M', and other illegible marks.

## MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

# Besilapin

## besilato de anlodipino

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido de 5mg ou 10mg; Embalagem contendo 500 comprimidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

besilato de anlodipino.....6,95mg\* ou 13,90mg\*\*

\*equivalente a 5mg de anlodipino.

\*\*equivalente a 10mg de anlodipino.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

## 1. INDICAÇÕES

### Hipertensão

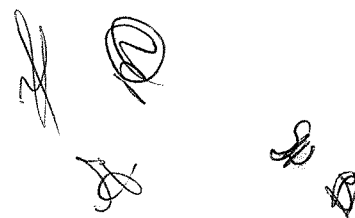
**Besilapin** é indicado como fármaco de primeira linha no tratamento da hipertensão, podendo ser utilizado na maioria dos pacientes como agente único de controle da pressão sanguínea. Pacientes que não são adequadamente controlados com um único agente anti-hipertensivo (diferente do anlodipino) podem ser beneficiados com a adição de anlodipino, que tem sido utilizado em combinação com diuréticos tiazídicos, alfabloqueadores, agentes betabloqueadores adrenérgicos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

### Angina Estável Crônica

**Besilapin** é indicado no tratamento da isquemia miocárdica como fármaco de primeira linha, devido tanto à obstrução fixa (angina estável) e/ou ao vasoespasma/vasoconstrição (angina de Prinzmetal ou angina variante) da vasculatura coronária. **Besilapin** pode ser utilizado em situações clínicas sugestivas, mas não confirmadas, de possível componente vasoespástico/vasoconstritor. Pode ser utilizado isoladamente, como monoterapia, ou em combinação com outros fármacos antianginosos em pacientes com angina refratária a nitratos e/ou doses adequadas de betabloqueadores.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

V.04\_04/2018





**Uso em Pacientes com Doença Arterial Coronária<sup>16</sup>**

Os efeitos do anlodipino na morbidade e mortalidade cardiovascular, a progressão de aterosclerose coronária e aterosclerose carótida foram estudadas no estudo clínico Avaliação Prospectiva Randomizada dos Efeitos Vasculares de bisilato de anlodipino (PREVENT – *Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial*). Este estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, acompanhou por 3 anos 825 pacientes com doença arterial coronária (DAC) definida angiograficamente. A população incluiu pacientes com infarto prévio do miocárdio (IM) (45%), angioplastia coronária percutânea transluminal (ACPT) na linha de base (42%) e história de angina (69%). A gravidade da DAC variou de 1 vaso doente (45%) a 3 ou mais vasos doentes (21%). Os pacientes com hipertensão não controlada (pressão arterial diastólica [PAD] >95mmHg) foram excluídos do estudo. Um comitê de avaliação de desfecho avaliou, de modo cego, os principais eventos cardiovasculares. Embora não tenha existido nenhum efeito demonstrável da taxa de progressão das lesões na artéria coronária, o anlodipino impediu a progressão do espessamento da íntima-média da carótida. Foi observada uma redução significativa (- 31%) em pacientes tratados com anlodipino no desfecho combinado de morte cardiovascular, infarto do miocárdio, derrame, angioplastia coronária percutânea transluminal (ACPT), revascularização cirúrgica do miocárdio (CABG – *coronary artery by-pass graft*), hospitalização para angina instável e piora da insuficiência cardíaca congestiva. Uma redução significativa (- 42%) nos procedimentos de revascularização (ACPT e revascularização cirúrgica do miocárdio) também foi observada em pacientes tratados com anlodipino. Foi observado um número de hospitalizações (- 33%) menor para angina instável em pacientes tratados quando comparado ao grupo placebo. A eficácia do anlodipino na prevenção de eventos clínicos em pacientes com DAC foi avaliada de forma independente, multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo em 1997 pacientes, a comparação de anlodipino *versus* enalapril para limitar a ocorrência de trombose (CAMELOT). Destes pacientes, 663 foram tratados com anlodipino de 5mg a 10 mg e 655 pacientes foram tratados com o placebo, em adição ao tratamento padrão das estatinas, beta-bloqueadores, diuréticos, e aspirina, por 2 anos. Os resultados da eficácia são apresentados na Tabela 1. Os resultados indicam que o tratamento com anlodipino foi associado com menos hospitalizações por angina e procedimentos de revascularização em pacientes com DAC.

**Tabela 1. Incidência de desfechos clínicos significativos no estudo CAMELOT**

CAMELOT			
Resultados Clínicos N (%)	anlodipino (n = 663)	Placebo (n = 655)	Redução de risco (valor-p)
Desfecho Cardiovascular Composto*	110 (16.6)	151 (23.1)	31% (0.003)
Hospitalização por Angina	51 (7.7)	84 (12.8)	42% (0.002)
Revascularização Coronária	78 (11.8)	103 (15.7)	27% (0.033)

\*1) Definido no estudo CAMELOT como a morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal, parada cardíaca com ressuscitação, revascularização coronária, hospitalização por angina de peito, hospitalização por CHF, acidente vascular cerebral fatal ou não fatal ou ataque isquêmico transitório (AIT), qualquer diagnóstico das doenças vasculares periféricas doença (DVP) em um sujeito não previamente diagnosticado como tendo DVP ou qualquer admissão para um processo para o tratamento de DVP.

2) O desfecho cardiovascular composta (CV) foi o objetivo primário de eficácia em CAMELOT.

### Uso em Pacientes com Insuficiência Cardíaca<sup>17</sup>

Estudos hemodinâmicos e estudos clínicos controlados baseados na resposta ao exercício em pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes NYHA II a IV, demonstraram que o anlodipino não levou a uma deterioração clínica quando avaliada em relação à tolerância ao exercício, fração de ejeção ventricular esquerda e sintomatologia clínica.

Um estudo placebo controlado (PRAISE) para avaliar pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes NYHA III e IV recebendo digoxina, diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) demonstrou que o anlodipino não leva a um aumento no risco da mortalidade ou mortalidade e morbidade combinadas em pacientes com insuficiência cardíaca.

Em um estudo placebo-controlado com anlodipino, de acompanhamento de longo prazo (PRAISE-2), em pacientes com insuficiência cardíaca classes NYHA III e IV, sem sintomas clínicos ou sinais sugestivos de doença isquêmica preexistente, em doses estáveis de inibidores da ECA, digitálicos e diuréticos, o anlodipino não teve qualquer efeito na mortalidade total ou cardiovascular. Nesta mesma população, o anlodipino foi associado a um aumento de relatos de edema pulmonar, apesar de não existir qualquer diferença significativa na incidência de piora da insuficiência cardíaca quando comparada ao placebo.

### Referências

1. de Bruijn B, Cocco G, Tyler HM, et al. Multicenter placebo-controlled comparison of amlodipine and tenolol in mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988; 12[Suppl 7]:S107-S109.
2. Frick MH, McGibney D, Tyler HM, et al. Amlodipine: a double-blind evaluation of the dose-response relationship in mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;12[Suppl 7]:S76-S78.
3. Webster J, Robb OJ, Jeffers TA, Scott AK, Petrie JC. Once daily amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;12[Suppl 7]:S72-S75.
4. Rofman BA. Long term open evaluation of amlodipine versus hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;12[Suppl 7]:S94-S97.
5. Lorimer AR, Smedsrud T, Walker P, Tyler HM. Comparison of amlodipine and verapamil in the treatment of mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;12[Suppl 7]:S89-S93.
6. Heber ME, Brigden G, Al-Khawaja I, Raftery EB. 24h blood pressure control with the once daily antagonist amlodipine. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:359-365.
7. Ram CVS, Kaplan NM, Burris JF, et al. Amlodipine or hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension: effects on blood pressure and lipids. *J Clin Pharmacol* 1988;28[Abstract]:913.
8. Chrysant SG, Chrysant C, Trus J, Hitchcock A. Antihypertensive effectiveness of amlodipine in combination with hydrochlorothiazide. *Am J Hypertens* 1989;2:537-541.
9. Glasser SP, Chrysant SG, Graves J, Rofman B, Koehn DK. Safety and efficacy of amlodipine added to hydrochlorothiazide therapy in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1989;2:154-157.
10. Maclean D, Mitchell ET, Wilcox RG, Walker P, Tyler HM. A double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo added to captopril in moderate to severe hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;12 [Suppl 7]:S85-S88.
11. Glasser SP, West TW. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1988;62:518-522.



12. Glasser SP, Wizada West T. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. *Am Heart J* 1989;118:1127-1128.
13. Ezekowitz MD, Edmiston A, Hossack K, et al. Eight week double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo in patients with stable exertional angina. *Circulation* 1989;80 [Suppl II]:I-1268.
14. Thadani U, Wombolt DG, Chesnie BM, et al. Amlodipine: a once daily calcium antagonist in the treatment of angina pectoris: a parallel dose-response, placebo-controlled study. *Am Heart J* 1989;118:1135.
15. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Efficacy and safety of amlodipine in vasospastic angina: an interim report of a multicenter, placebo-controlled trial. *Am Heart J* 1989;118:1128-1130.
16. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GB, Miller ME, Riley W. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. 2000;102(13):1503-10.
17. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. 1996; 335(15):1107-14.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

O anlodipino é um inibidor do influxo do íon de cálcio (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) e inibe o influxo transmembrana do íon cálcio para o interior da musculatura lisa cardíaca e vascular.

O mecanismo da ação anti-hipertensiva deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa. O mecanismo preciso pelo qual o anlodipino alivia a angina não está completamente definido, mas reduz o grau de isquemia total pelas duas seguintes ações:

1. o anlodipino dilata as arteríolas periféricas e, desta maneira, reduz a resistência periférica total (pós-carga) contra o trabalho cardíaco. Uma vez que a frequência cardíaca permanece estável, esta redução de carga diminui o consumo de energia miocárdica e a necessidade de oxigênio.
2. o mecanismo de ação do anlodipino também envolve, provavelmente, a dilatação das artérias coronárias principais e arteríolas coronárias, em regiões normais e isquêmicas. Esta dilatação aumenta a liberação de oxigênio no miocárdio em pacientes com espasmo coronariano arterial (angina de Prinzmetal ou angina variante) e abranda a vasoconstrição coronariana induzida pelo fumo.

Em pacientes com hipertensão, a dose única diária proporciona reduções clinicamente significantes na pressão sanguínea durante o intervalo de 24 horas, tanto nas posições supina quanto do indivíduo em pé. Devido ao lento início de ação, a hipotensão aguda não constitui uma característica da administração de anlodipino.

Em pacientes com angina, a administração de dose única diária de anlodipino aumenta o tempo total de exercício, tempo de início da angina e tempo para atingir 1 mm de depressão no segmento ST, além de diminuir a frequência de crises anginosas e o consumo de comprimidos de nitroglicerina.

O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lípides plasmáticos, sendo adequada para uso em pacientes com asma, diabetes e gota.

#### Propriedades Farmacocinéticas

##### Absorção



Após administração oral de doses terapêuticas, o anlodipino é bem absorvido com picos plasmáticos entre 6 e 12 horas após a dose. A biodisponibilidade absoluta foi estimada entre 64 e 80%. O volume de distribuição é de aproximadamente 21L/kg. A absorção não é alterada pela ingestão de alimentos.

Os estudos *in vitro* demonstraram que cerca de 97,5% do anlodipino circulante está ligado às proteínas plasmáticas.

#### **Biotransformação/Eliminação**

A meia-vida de eliminação terminal plasmática é de cerca de 35 a 50 horas, o que é consistente com a dose única diária. Os níveis plasmáticos no estado de equilíbrio são obtidos após 7 a 8 dias de doses consecutivas. O anlodipino é amplamente metabolizado no fígado em metabólitos inativos, com 10% do fármaco inalterado e 60% dos metabólitos excretados na urina.

#### **Uso em Pacientes Idosos**

O tempo para alcançar o pico de concentração plasmática do anlodipino é similar para indivíduos jovens e idosos. Em pacientes idosos, o *clearance* do anlodipino tende a estar diminuído, resultando em aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação plasmática. Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação ocorreram conforme o esperado para pacientes com a idade do grupo estudado.

#### **Dados de segurança Pré-Clínicos**

##### **Carcinogênese, Mutagênese, Diminuição da fertilidade**

Ratos e camundongos tratados com anlodipino na dieta por 2 anos, em concentrações calculadas para fornecer níveis de dose diária de 0,5; 1,25 e 2,5mg/kg/dia, não demonstraram nenhuma evidência de carcinogenicidade.

A dose mais alta (similar no caso de camundongos, e o dobro\* no caso ratos, à dose clínica máxima recomendada de 10mg na base de mg/m<sup>2</sup>) estava próxima à dose máxima tolerada por camundongos, mas não por ratos.

Estudos de mutagenicidade não revelaram efeitos relacionados ao fármaco, mesmo em níveis de genes ou cromossomos.

Não houve efeito na fertilidade de ratos tratados com anlodipino (machos por 64 dias e fêmeas por 14 dias antes da reprodução) em doses até 10mg/kg/dia (8 vezes\* a dose máxima recomendada para humanos de 10mg, na base de mg/m<sup>2</sup>).

\*com base no peso do paciente de 50Kg.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**Besilapin** é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade às diidropiridinas\*, ou a qualquer componente da fórmula.

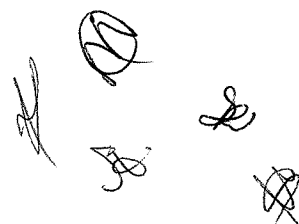
\*o anlodipino é um bloqueador do canal de cálcio diidropiridino.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

### **Uso em Pacientes com Insuficiência Cardíaca**

Em um estudo placebo-controlado de longo prazo com anlodipino (PRAISE-2) em pacientes com insuficiência cardíaca etiologia não isquêmica, classes III e IV da *New York Heart Association* (NYHA), o anlodipino foi associado a um aumento de relatos de edema pulmonar, apesar de não existir nenhuma diferença significativa na incidência de piora da insuficiência cardíaca quando comparado com o placebo (vide item 3. Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas).

### **Uso em Pacientes na Insuficiência Hepática**



Assim como com todos os antagonistas de cálcio, a meia-vida do anlodipino é prolongada em pacientes com insuficiência hepática e as recomendações posológicas neste caso não foram estabelecidas. Portanto, o fármaco deve ser administrado com cautela nestes pacientes.

#### **Fertilidade, Gravidez e Lactação**

A segurança do anlodipino na gravidez humana ou lactação não está estabelecida. O anlodipino não demonstrou toxicidade em estudos reprodutivos em animais, a não ser atraso do parto e prolongamento do trabalho de parto em ratos, em níveis de dose 50 vezes superiores à dose máxima recomendada em humanos. Consequentemente, o uso na gravidez é recomendado apenas quando não existir alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para a mãe e para o feto. Não houve efeito sobre a fertilidade de ratos tratados com anlodipino (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos).

A experiência em seres humanos indica que o anlodipino é transferido para o leite materno humano. A proporção da concentração média de anlodipino de leite/plasma em 31 mulheres lactantes com hipertensão induzida pela gravidez foi de 0,85 após a administração de anlodipino numa dose inicial de 5mg uma vez por dia, que foi ajustada conforme necessário (dose diária média e dose diária ajustada por peso corporal: 6mg e 98,7mcg/kg, respectivamente). A dose diária estimada de anlodipino no lactente através do leite materno foi de 4,17mcg/kg.

**Besilapin é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Efeitos na Habilidade de Dirigir e/ou Operar Máquinas**

A experiência clínica com anlodipino indica que é improvável o comprometimento da habilidade de dirigir ou operar máquinas.

**A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

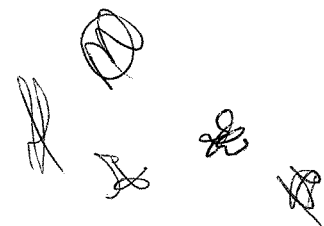
O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos, alfbloqueadores, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), nitratos de longa ação, nitroglicerina sublingual, anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos e hipoglicemiantes orais.

Dados *in vitro* de estudos com plasma humano indicam que o anlodipino não afeta a ligação às proteínas dos fármacos testados (digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina).

**sinvastatina:** a coadministração de múltiplas doses de 10mg de anlodipino com 80mg de sinvastatina resultou em um aumento de 77% na exposição à sinvastatina em comparação com a sinvastatina isolada. Limitar a dose de sinvastatina em pacientes utilizando anlodipino 20mg diariamente.

**Suco de grapefruit:** a coadministração de 240mL de suco de *grapefruit* com uma dose oral única de anlodipino 10mg em 20 voluntários sadios não teve efeito significativo na farmacocinética do anlodipino. O estudo não permitiu a avaliação do efeito do polimorfismo genético no CYP3A4, a enzima primária responsável pelo metabolismo do anlodipino; portanto a administração de anlodipino com *grapefruit* ou suco de *grapefruit* não é recomendada uma vez que a biodisponibilidade pode ser aumentada em alguns pacientes resultando em maiores efeitos de redução da pressão sanguínea.

**Inibidores de CYP3A4:** a coadministração de uma dose diária de 180mg de diltiazem com 5mg de anlodipino em pacientes idosos hipertensos (69 a 87 anos de idade) resultou em um aumento de 57% na exposição sistêmica do anlodipino. A



coadministração de eritromicina a voluntários sadios (18 a 43 anos de idade) não mudou significativamente a exposição sistêmica do anlodipino (22% de aumento na área sob a curva de concentração *versus* tempo [AUC]). Embora a relevância clínica desses achados seja incerta, as variações farmacocinéticas podem ser mais pronunciadas em pacientes idosos. Inibidores fortes da CYP3A4 (por ex. cetoconazol, itraconazol, ritonavir) podem aumentar as concentrações plasmáticas do anlodipino por uma extensão superior ao diltiazem. O anlodipino deve ser usado com cautela quando administrado com inibidores de CYP3A4.

**claritromicina:** a claritromicina é um inibidor de CYP3A4. Existe um risco maior de hipotensão em pacientes recebendo claritromicina com anlodipino. Recomenda-se observação atenta de pacientes quando o anlodipino for coadministrado com claritromicina.

**Indutores de CYP3A4:** não há dados disponíveis relacionados ao efeito dos indutores de CYP3A4 sobre o anlodipino. O uso concomitante de indutores de CYP3A4 (por ex. rifampicina, *Hypericum perforatum*) pode diminuir as concentrações plasmáticas de anlodipino. O anlodipino deve ser usado com cautela quando administrado com indutores de CYP3A4.

Nos estudos listados a seguir, não há alterações significativas na farmacocinética tanto do anlodipino quanto da outra droga do estudo, quando os mesmos são coadministrados.

#### **Estudos Especiais: Efeito de Outros Agentes sobre o anlodipino**

**cimetidina:** a coadministração de anlodipino com cimetidina não alterou a farmacocinética do anlodipino.

**alumínio/magnésio (antiácido):** a coadministração de alumínio/magnésio (antiácido) com uma dose única de anlodipino não teve efeito significativo na farmacocinética do anlodipino.

**sildenafil:** uma dose única de 100mg de sildenafil em indivíduos com hipertensão essencial não teve efeito nos parâmetros farmacocinéticos do anlodipino. Quando o anlodipino e a sildenafil foram usados em combinação, cada agente, independentemente, exerceu seu efeito próprio na diminuição da pressão sanguínea.

#### **Estudos especiais: efeito do anlodipino sobre outros agentes**

**atorvastatina:** a coadministração de doses múltiplas de 10mg de anlodipino e 80mg de atorvastatina não resultou em qualquer mudança significativa nos parâmetros farmacocinéticos no estado de equilíbrio (*steady state*) da atorvastatina.

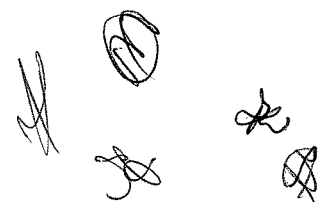
**digoxina:** a coadministração de anlodipino e digoxina não alterou os níveis séricos ou o *clearance* renal de digoxina nos voluntários sadios.

**etanol (Álcool):** dose única e doses múltiplas de 10mg de anlodipino não tiveram efeito significativo na farmacocinética do etanol.

**varfarina:** a coadministração de anlodipino e varfarina não alterou o tempo de resposta de protrombina da varfarina.

**ciclosporina:** nenhum estudo de interação medicamentosa foi conduzido com a ciclosporina e o anlodipino em voluntários saudáveis ou outras populações com exceção dos pacientes com transplante renal. Vários estudos com os pacientes com transplante renal relataram que a coadministração de anlodipino com ciclosporina afeta as concentrações mínimas de ciclosporina desde nenhuma alteração até um aumento médio de 40%. Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

**tacrolimo:** existe um risco de aumento nos níveis de tacrolimo no sangue quando coadministrado com anlodipino. A fim de evitar a toxicidade do tacrolimo, a administração do anlodipino em um paciente tratado com tacrolimo exige monitoramento dos níveis de tacrolimo no sangue e ajuste da dose do tacrolimo, quando apropriado.



**Alvo Mecânico dos Inibidores da rapamicina (mTOR):** os inibidores de mTOR, tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O anlodipino é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o anlodipino pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

**Medicamento/interações em teste laboratoriais:** desconhecidas.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

**Besilapin** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e protegido da umidade.

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

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

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

**Características físicas e organolépticas:**

**Besilapin** apresenta-se na forma de comprimido circular plano com vinco e coloração branca.

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

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Besilapin** deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos.

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

No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual do **Besilapin** é de 5mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada para uma dose máxima de 10mg, dependendo da resposta individual do paciente.

Não é necessário ajuste de dose do **Besilapin** na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

### Uso em Pacientes Idosos

Os regimes posológicos habituais são recomendados. **Besilapin**, usado em doses semelhantes nos pacientes idosos ou jovens, é igualmente tolerado.

### Uso em Crianças

A eficácia e segurança do **Besilapin** em crianças não foram estabelecidas.

### Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática

Vide item 5. Advertências e Precauções.

### Uso em Pacientes com Insuficiência Renal

**Besilapin** pode ser empregado nas doses habituais em pacientes com insuficiência renal. Alterações nas concentrações plasmáticas do anlodipino não estão relacionadas ao grau de insuficiência renal. O anlodipino não é dialisável.

### Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de administrar **Besilapin** no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

O besilato de anlodipino é bem tolerado. Em estudos clínicos placebo-controlado envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram:

<b>Classificação por Sistema de Órgãos (MedDRA)</b>	<b>Efeitos Indesejáveis</b>
Distúrbios do Sistema Nervoso	dores de cabeça, tontura, sonolência
Distúrbios Cardíacos	palpitações
Distúrbios Vasculares	rubor
Distúrbios Gastrointestinais	dor abdominal, náusea
Distúrbios gerais e condições do local de administração	edema, fadiga

Nestes estudos clínicos não foram observados padrões de anormalidade laboratoriais clinicamente significantes relacionados ao anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados na experiência pós-comercialização incluem:

<b>Classificação por Sistema de Órgãos (MedDRA)</b>	<b>Efeitos Indesejáveis</b>
Distúrbios Sanguíneos e Sistema Linfático	leucopenia, trombocitopenia
Distúrbios do Metabolismo e Nutrição	hiperglicemia
Distúrbios Psiquiátricos	insônia, humor alterado
Distúrbios do Sistema Nervoso	hipertonia, hipoestesia/parestesia, neuropatia periférica, síncope, disgeusia, tremor, transtorno extrapiramidal
Distúrbios Visuais	deficiência visual
Distúrbios do Ouvido e Labirinto	tinido
Distúrbios Vasculares	hipotensão, vasculite
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	tosse, dispneia e rinite
Distúrbios Gastrointestinais	Mudança da função intestinal, boca seca, dispepsia (incluindo gastrite), hiperplasia gengival, pancreatite, vômito
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo	alopecia, hiperidrose, púrpura, descoloração da pele, urticária
Distúrbios Musculoesqueléticos e Tecido Conjuntivo	artralgia, dor nas costas, espasmos musculares, mialgia
Distúrbios Renais e Urinários	polaciúria, distúrbios miccionais, noctúria
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas	ginecomastia, disfunção erétil
Distúrbios gerais e condições do local de administração	astenia, mal estar, dor



Investigações

aumento/redução de peso

Os eventos raramente relatados foram as reações alérgicas, incluindo prurido, *rash*, angioedema e eritema multiforme. Foram raramente relatados casos de hepatite, icterícia e elevações da enzima hepática (a maioria compatível com colestase). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, a relação de causalidade é incerta.

Assim como com outros bloqueadores do canal de cálcio, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados e não podem ser distinguidos da história natural da doença de base: infarto do miocárdio, arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilação atrial) e dor torácica.

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

#### 10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sugerem que uma grande superdose poderia resultar em excessiva vasodilatação periférica e possível taquicardia reflexa. Foi relatada hipotensão sistêmica acentuada e provavelmente prolongada, incluindo choque com resultado fatal. A administração de carvão ativado a voluntários sadios imediatamente ou até 2 horas após a administração de 10mg de anlodipino demonstrou uma diminuição significativa na absorção do anlodipino. Em alguns casos, lavagem gástrica pode ser útil. Uma hipotensão clinicamente significativa devido à superdose do anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoramento frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades, atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. Um vasoconstritor pode ser útil na recuperação do tônus vascular e pressão sanguínea, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado. Gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que a anlodipino é altamente ligada às proteínas plasmáticas, a diálise não constitui um benefício para o paciente.

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

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro M.S. nº 1.5423.0243

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/04/2017.**



V.04\_04/2018

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

Anexo B  
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/03/2017	0378920/17-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/2017	0378920/17-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/2017	Adequação a bula padrão	VPS	5MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 10MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500
10/03/2017	0381748/17-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/03/2017	0381748/17-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/03/2017	5. Reações Adversas 6. Interações Medicamentosas	VPS	5MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 10MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500
30/06/2017	1329027/17-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/06/2017	1329027/17-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/06/2017	6. Interação Medicamentosa	VPS	5MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 10MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500
18/10/2017	2122946/17-5	10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	18/10/2017	2122946/17-5	10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	18/10/2017	Adequação a Intercambialidade	VPS	5MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 10MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500

008148<sub>ag</sub>

11/04/2018	---	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	VPS	5MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500  10MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500
------------	-----	---	-----	-----	--	-----	-----	-----	---

V.04\_04/2018

*J*  
*R*  
*M*  
*E*  
*H*

ITEM 223

008149  
cg



**CLORETO DE SÓDIO 0,9%**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA  
Solução Injetável  
9mg/mL

*[Handwritten signatures and initials]*

008150  
eg



**NOME DO PRODUTO**  
**SOLUÇÃO FISIOLÓGICA**  
cloreto de sódio 0,9%

**APRESENTAÇÃO**

Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.

Apresentações:

- Caixa com 60 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 100 mL
- Caixa com 50 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 250 mL
- Caixa com 24 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 500 mL
- Caixa com 12 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 1000 mL

**USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO:**

Cada mL da solução contém:

cloreto de Sódio - NaCl ..... 9 mg  
água para injeção q.s.p.....1 mL

Conteúdo Eletrolítico

Sódio (Na+).....154 mEq/L  
Cloro (Cl-).....154 mEq/L

OSMOLARIDADE.....308 mOsm/L  
pH.....4,5 - 7,0

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

**2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular.

Os níveis de sódio normalmente determinam o volume do fluido extracelular e ele é um importante regulador da osmolaridade, do equilíbrio ácido-base e auxilia na estabilização do potencial de membrana das células.

Os íons de sódio circulam através da membrana celular por meio de vários mecanismos de transporte, dentre eles a bomba de sódio (Na-K-ATPase). O sódio também desempenha importante papel na neurotransmissão, na eletrofisiologia cardíaca e no metabolismo renal.

O excesso de sódio é excretado principalmente pelo rim, pequenas porções pelas fezes e através da sudorese. O cloreto de sódio 0,9% é fundamental para manter o equilíbrio sódio potássio e contribuir para a recuperação da manutenção da volemia.

**3. CONTRAINDICAÇÕES**

A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada em casos de hipernatremia, retenção hídrica e hiperclorêmia.

**4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes hipertensos, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave, edema pulmonar e obstrução do trato urinário.

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

**Gravidez: Categoria C.** Estudos de reprodução animal não demonstram que as soluções injetáveis de cloreto de sódio 0,9% possam interferir no desenvolvimento fetal, durante a lactação e amamentação.

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.**

J&

RO

ff

ff

ff

**Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco**

No caso da administração de soluções parenterais de grande volume, em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal.

**5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

**6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a 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.**

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.

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

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

**7. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em frascos-ampola de plástico transparente em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

**Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.**

**NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.**

Para abrir:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:

- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

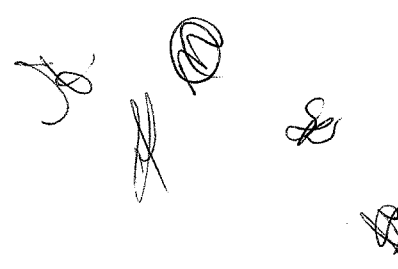
- 1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
- 2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
- 3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
- 4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
- 5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

**Atenção: Verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.**

**Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.**

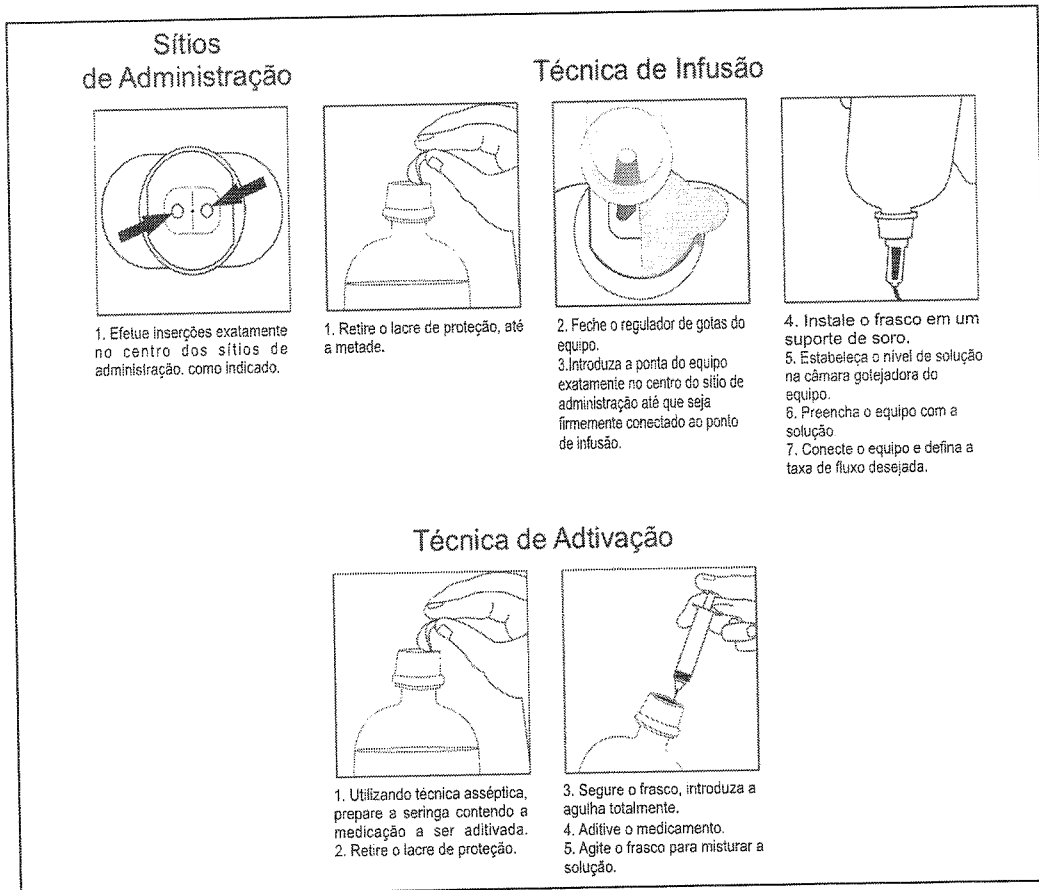
Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:



- 1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
- 2- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
- 3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
- 4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

- 1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
- 2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
- 3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
- 4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
- 5- Prosseguir a administração.



#### Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A dosagem deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.

#### 8. REAÇÕES ADVERSAS

Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, reações adversas podem ocorrer e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite estendida no local de injeção, extravasamento e hipervolemia.

As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução da lacrimação, taquicardia, hipertensão, falência renal e edema pulmonar.

Em pacientes com ingestão inadequada de água a hipernatremia pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

*[Handwritten signatures and initials]*

008153  
9

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

#### 9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (hipernatremia, hipercloremia, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).

Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e promover a interrupção da administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.

Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

#### DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.1085.0001

Responsável Técnico: Dr. A. F. Sandes – CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.  
Rod. Dr. Antônio Lirio Callou, KM 02.  
Barbalha – CE – CEP 63.180-000  
CNPJ. 06.628.333/0001-46 – Indústria Brasileira  
SAC: 0800-2802828

Uso restrito a hospitais.  
Venda sob prescrição médica.



BU025 – PR.c

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 09, publicada em 03/08/16.

JS

R

(M)

LS



008154  
9

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/07/2014	0543325148	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL.
26/12/2014	1154932147	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula-- RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão da quantidade de Frasco ampola de plástico transparente e por caixa, conforme registro do produto	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL
-	-	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula-- RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa publicada em 03 de agosto de 2016  7.Posologia e Modo de usar Houve alteração nas figuras demonstrativas da “técnica de infusão” e da “técnica de aditivação”. As figuras foram substituídas por esquemas, uma vez que estes	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL

008155  
eg

							demonstram as instruções com melhor visualização.		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*J.* *R.* *(M)* *S.* *D.*

008156  
eg



## **CLORETO DE SÓDIO 0,9%**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA  
Solução Injetável  
9mg/mL

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

008157  
cg

**NOME DO PRODUTO**  
**SOLUÇÃO FISIOLÓGICA**  
**cloreto de sódio 0,9%**

**APRESENTAÇÃO**

Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.

Apresentações:

Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10 mL.

Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20 mL.

**USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO:**

Cada mL da solução contém:

cloreto de sódio - NaCl .....9 mg  
água para injeção q.s.p.....1 mL

Conteúdo eletrolítico

Sódio (Na+).....154 mEq/L  
Cloreto (Cl-).....154 mEq/L

OSMOLARIDADE.....308 mOsm/L

pH.....4,5 - 7,0

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

**2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular. Os níveis de sódio normalmente determinam o volume do fluido extracelular e o cloreto é um importante regulador da osmolaridade, do equilíbrio ácido-base e auxilia na estabilização do potencial de membrana das células.

Os íons de sódio circulam através da membrana celular por meio de vários mecanismos de transporte, dentre eles a bomba de sódio (Na - K - ATPase). O sódio também desempenha importante papel na neurotransmissão, na eletrofisiologia cardíaca e no metabolismo renal.

O excesso de sódio é excretado principalmente pelo rim, pequenas porções pelas fezes e através da sudorese. O cloreto de sódio 0,9% é fundamental para manter o equilíbrio sódio potássio e contribuir para a recuperação da manutenção da volemia.

**3. CONTRAINDICAÇÕES**

A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada em casos de hipernatremia, retenção hídrica e hipercloremia.

**4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes hipertensos, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave, edema pulmonar e obstrução do trato urinário.

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

**Gravidez: Categoria C.** Estudos da reprodução animal não demonstram que as soluções injetáveis de cloreto de sódio 0,9% possam interferir no desenvolvimento fetal, durante a lactação e amamentação.

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.**

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco

No caso da administração de soluções parenterais de grande volume, em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal.

#### 5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

#### 6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a 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.**

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.

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

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

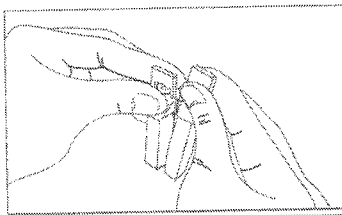
#### 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

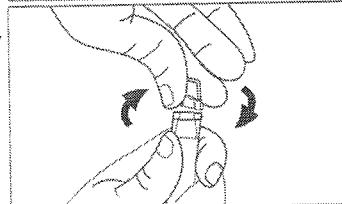
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

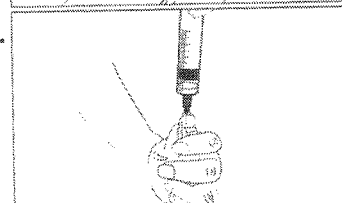
A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

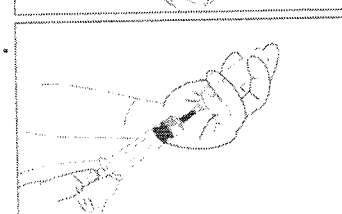
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

#### Instruções para a abertura da ampola

1. 

-Segure as ampolas, na posição vertical, com as duas mãos e separe-as cuidadosamente a partir da parte superior da ampola conforme figura 1. Após destacar a ampola, mantenha-a na posição vertical e dê leves batidas na parte superior a fim de retirar uma pequena quantidade de líquido que fica nesta região.
2. 

-Mantenha a ampola na posição vertical e dobre o gargalo para frente e para trás, em movimento contínuo. Em seguida, segure firmemente o twist-off e gire-o no sentido horário até abertura da ampola plástica conforme figura 2.
3. 

-Introduza a agulha da seringa a ser utilizada na abertura da ampola conforme figura 3.
4. 

-Inverta a ampola plástica e aspire o seu conteúdo, puxando o êmbolo da seringa adequadamente conforme figura 4. Remova a ampola da seringa e mantenha o seu êmbolo puxado.

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

008159  
eg

#### 8. REAÇÕES ADVERSAS

Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta reações adversas podem ocorrer e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite estendida no local de injeção, extravasamento e hipervolemia.

As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução da lacrimação, taquicardia, hipertensão, falência renal e edema pulmonar.

Em pacientes com ingestão inadequada de água, a hipernatremia pode causar sintomas respiratórios, como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

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

#### 9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (hipernatremia, hiperclôremia, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).

Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e promover a interrupção da administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.

Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

#### DIZERES LEGAIS

M.S. nº.: 1.1085.0001

Responsável Técnico: Dr. A. F. Sandes – CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lúcio Callou, KM 02.

Barbalha – CE – CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46 – Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.



BU002 – PR.b

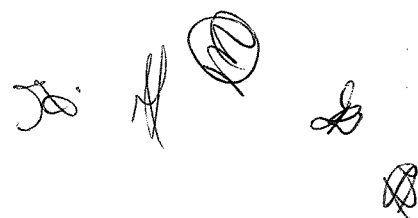
Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 09, publicada em 03/08/16.

*[Handwritten signatures and initials]*

008160  
eg

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/07/2014	0543325148	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL.
-	-	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa publicada em 03 de agosto de 2016.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL.



008161

9



## **CLORETO DE SÓDIO 10% E 20%**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

100mg/mL e 200mg/mL

J.  
P.  
R.  
L.  
P.



008162  
8



**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**  
**CLORETO DE SÓDIO 10% e 20%**

**APRESENTAÇÕES**

**cloreto de sódio 10%**

Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

Apresentações: Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL

**cloreto de sódio 20%**

Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

Apresentações: Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL  
Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL

**Via de administração: INTRAVENOSA.**  
**USO ADULTO E PEDIÁTRICO.**

**COMPOSIÇÃO**

**cloreto de sódio 10%**

A solução contém:

cloreto de sódio .....100mg

Excipientes: água para injeção q.s.p.....1mL

**Conteúdo Eletrolítico**

Na+ .....1,7mEq/mL

Cl- .....1,7mEq/mL

OSMOLARIDADE.....3422mOsm/L

pH.....4,5 – 7,0

**cloreto de sódio 20%**

A solução contém:

cloreto de sódio .....200mg

Excipientes: água para injeção q.s.p.....1mL

**Conteúdo Eletrolítico**

Na+ .....3,4mEq/mL

Cl- .....3,4mEq/mL

OSMOLARIDADE.....6845mOsm/L

pH.....4,5 – 7,0

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é indicada como fonte de cloreto, sódio e água para hidratação, nos casos de distúrbios do equilíbrio hidro-eletrolítico. É indicada no tratamento de choque hipovolêmico e como base para preparações de soluções parenterais.

**2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% contém sódio e cloreto que são os eletrólitos mais abundantes no espaço extracelular, sendo os mais importantes na manutenção da sua tonicidade.

O íon sódio, administrado como cloreto de sódio, desempenha um papel fundamental na manutenção da tensão osmótica do sangue e tecidos.

Concentrações séricas de sódio abaixo de 120 a 125 mEq/L, com manifestações do sistema nervoso central, caracterizam um quadro de hiponatremia aguda quando se torna imediata a necessidade de corrigir a osmolaridade da água corporal. Por isso, deve-se restaurar o volume celular para o normal, aumentando a relação entre sódio e água no fluido extracelular.

Os sais de sódio são facilmente absorvidos, e o íon sódio é excretado especialmente pelo rim (95%) e o resto pelas fezes e pelo suor.

O cloreto de sódio administrado por via intravenosa contribui para a recuperação ou manutenção da volemia.

**3. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado nos seguintes casos: insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal grave e anúria e condições edematosas com retenção do sódio.

**Categoria C de risco na gravidez.**

**4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Antes de administrar este medicamento, é indispensável:**

- verificar o prazo de validade;

- não administrá-lo se houver turvação, depósito ou violação do recipiente

- evitar extravasamentos;

Administrar este medicamento lentamente para evitar transvasamento da veia.

Em pacientes hipertensos, nefropatas e cardiopatas, este medicamento deve ser administrado cautelosamente.

Não é conhecido se a solução de cloreto de sódio 10% e 20% é excretada para o leite materno.

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

**Gravidez**

**Categoria de risco na gravidez: categoria C**

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS OU QUE ESTEJAM AMAMENTANDO SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.**

**5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Alguns medicamentos podem interagir com solução de cloreto de sódio, especialmente corticosteróides, e terem seus efeitos adversos aumentados.

**6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é uma solução límpida, incolor, estéril, apirrogênica e isenta de partículas em suspensão.

**Cuidados de Conservação**

A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% deve ser conservado a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é uma solução estéril e apirrogênica, logo, não proceda em hipótese alguma a guarda e/ou conservação de volumes restantes das soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

**Prazo de validade:**

24 meses após a data de fabricação.

**Número do Lote, Data de Fabricação e Validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

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

**Este medicamento deve ser utilizado imediatamente após a abertura da ampola.**

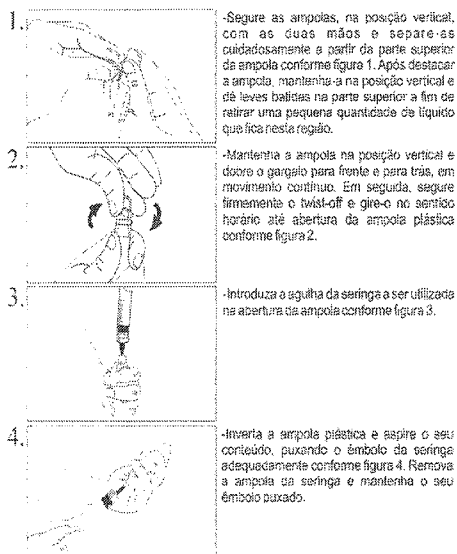
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**7. POSOLOGIA E MODO DE USAR****Posologia**

O uso deste medicamento é através de infusão intravenosa lenta.

Não trocar ampolas com medicamentos diferentes e nem misturá-los. A troca pode ser fatal.

Após a abertura da ampola, descartar imediatamente o volume não utilizado.

**Instruções para a abertura da ampola****8. REAÇÕES ADVERSAS**

Erro de diluição deste medicamento, com infusão de soluções excessivamente concentradas, pode acarretar as seguintes reações: aumento da osmolaridade do plasma, sede, agitação, irritabilidade, letargia, tremores, podendo levar a convulsões, além de processo inflamatório da veia utilizada.

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

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

008164  
9

**9. SUPERDOSE**

Aplicar medidas de suporte.

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

**DIZERES LEGAIS**

M.S.: 110850001

Farm. Resp.: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lirio Callou, KM 02.

Barbalha - CE - CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

**Venda sob prescrição médica.**



BU033PRb

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

008165

9

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/07/2014	0543325/14-8	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL.
-	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Identificação do medicamento- Correção da descrição.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL.

ITEM 330

008166  
9



USO ADULTO  
E PEDIÁTRICO

# digoxina

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

### Forma Farmacéutica e Apresentações:

Digoxina comprimidos: Comprimidos circulares, de cor branca, contendo 0,25mg de digoxina e apresentado em embalagens com 20 e 500 comprimidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### Composição:

Cada comprimido contém: Digoxina 0,25mg. Excipientes q.s.p. 1 comprimido (amido de milho, manitol, polivinilpirrolidona, estearato de magnésio, talco, glicolato de amido sódico e álcool etílico).

### Informações ao Paciente:

Ação esperada do medicamento é a indicação no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva.

Cuidados de conservação: Mantenha o medicamento na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação que encontra-se impressa na embalagem externa do produto, juntamente com o número de lote. Não usar o produto se o prazo de validade estiver vencido.

Informe ao seu médico a ocorrência da gravidez ou se está amamentando na vigência do tratamento ou após o seu término. Não existe contraindicação do uso de Digoxina durante a amamentação.

Siga a orientação de seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O tratamento não deve ser interrompido sem o conhecimento de seu médico.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como perda de apetite, náuseas e vômitos, fraqueza, apatia, fadiga, mal-estar, dor de cabeça e distúrbios visuais, depressão e até psícoses.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

Informe ao seu médico sobre qualquer outro medicamento que esteja usando antes ou durante o tratamento. Enquanto estiver em tratamento com Digoxina não tome nenhum outro medicamento sem o conhecimento de seu médico, uma vez que vários medicamentos podem interferir na atividade farmacológica da digoxina.

O uso de Digoxina é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade à digoxina ou a qualquer outro componente da fórmula.

Capacidade de dirigir e operar máquinas: não existem estudos sobre o efeito deste medicamento na habilidade de dirigir e operar máquina.

**NÃO TOMAR MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

### Informações Técnicas:

#### Propriedades farmacodinâmicas:

A digoxina aumenta a contratilidade miocárdica por atividade direta. Este efeito proporciona doses na faixa mais baixa, e algum efeito é alcançado mesmo com doses bastante baixas. O efeito ocorre até com o miocárdio normal, não obstante neste caso não apresente nenhum benefício fisiológico. A ação primária da digoxina é, especificamente, inibir a adenosina trifosfatase, e desta maneira, a atividade trocadora da bomba sódio/potássio. Esta distribuição iônica alterada cruza a membrana resultando em um influxo aumentado dos íons cálcio e, assim, um aumento na disponibilidade de cálcio no tempo do pré-contracção. A potência da digoxina pode, por esta razão, parecer consideravelmente intensificada quando a concentração de potássio extracelular é baixa; ao passo que o efeito oposto é obtido na condição de hipercalcemia. A digoxina exerce o mesmo efeito de inibição do mecanismo trocador sódio/potássio sobre as células do sistema nervoso autônomo, estimulando-as para exercerem atividade cardíaca direta, tal como uma taxa de condução de impulso diminuída através dos átrios e do nódulo atrioventricular (vagomimético) e sensibilização dos nervos do seio carotídeo (simpaticomimético).

O grau de ativação neurohormonal que ocorre em pacientes com falência cardíaca é associado a deterioração clínica e risco aumentado de morte. Digoxina reduz a ativação dos sistemas nervos simpático e renina-angiotensina, independente de sua ação inotrópica, e influência favoravelmente a sobrevivência.

Entretanto este é alcançado via efeitos diretos simpato-inibitórios ou pela sensibilização do barorreceptor pouco esclarecido.

#### Propriedades farmacocinéticas:

Após administração oral, a digoxina é absorvida pelo estômago e, em maior parte, no intestino. A absorção é retardada mas não comprometida pela ingestão de alimentos. Pela via oral, o início do efeito ocorre em 0,5-2 horas alcançando o máximo de 2-6 horas. A biodisponibilidade da Digoxina administrada oralmente sob a forma de comprimido é de, aproximadamente 65%. A distribuição inicial da digoxina do centro para os compartimentos periféricos geralmente demora entre 6 a 8 horas. Este fato é acompanhado pela diminuição na concentração plasmática de digoxina de forma mais gradual, a qual é dependente da eliminação da digoxina pelo corpo. O volume de distribuição é grande (Vdss = 510 litros em voluntários saudáveis) indicando que a digoxina liga-se extensivamente aos tecidos corporais. As concentrações mais elevadas de digoxina são encontradas no coração, fígado e rim. No coração é 30 vezes superior à da circulação sistêmica. Aproximadamente 25% da digoxina plasmática encontra-se ligada a proteínas plasmáticas.

A principal via de eliminação é a excreção renal da droga não modificada. O clearance corpóreo total da digoxina parece estar diretamente relacionado à função renal e desta forma, a porcentagem de perda diária é uma função do clearance de creatinina e pode ser estimado pelo creatinina sérica estável. Foram encontrados valores de 193 ± 25mL/min e 152 ± 24mL para os clearances renal e total, respectivamente.

Em uma porcentagem pequena de indivíduos, a digoxina administrada oralmente é convertida em produtos de redução cardiotônicos (produtos de redução da digoxina ou PRDs) através de colônias de bactérias do trato gastrointestinal.

A meia-vida de eliminação terminal da digoxina, em pacientes com função renal normal é de 30 a 40 horas, e é prolongada em pacientes portadores de disfunção renal. Em pacientes anúricos, a meia-vida de eliminação terminal deve ser cerca de 100 horas.

O clearance renal da digoxina é diminuído em recém-nascido, sendo necessários ajustes de dosagem. Isto é especialmente importante em bebês prematuros, uma vez que o clearance renal reflete a maturidade da função renal. O clearance da digoxina é de 65,6 ± 30mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, aos 3 meses, comparado somente 32 ± 7mL/min/1,73m<sup>2</sup>, em uma semana. Além dos recém-nascidos, crianças geralmente requerem doses proporcionalmente maiores que os adultos, baseadas no peso corporal e na área de superfície corporal. Considerando que existe mais droga presente nos tecidos que na circulação sanguínea, digoxina não é removida do corpo durante passagem cardiopulmonar. Além disto, apenas cerca de 3% da dose de digoxina é removida do corpo durante 5 horas de hemodiálise.

### Indicações:

Digoxina é indicada no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva onde o problema dominante é a disfunção sistólica. Neste caso o benefício terapêutico é maior naqueles pacientes com dilatação ventricular. Digoxina também é indicada na taquicardia supraventricular, particularmente fibrilação e flutter atrial.

### Contraindicações:

- Digoxina está contraindicado nos seguintes casos:
  - Presença de bloqueio cardíaco completo intermitente ou bloqueio atrioventricular do segundo grau, especialmente se houver história de síndrome de Stokes-Adams.
  - Arritmias causadas por intoxicação por glicosídeos cardíacos.
  - Arritmias supraventriculares associadas com uma via atrioventricular acessória, como na Síndrome de Wolffparkinson-White, a menos que as características eletrofisiológicas da via acessória tenham sido avaliadas. Se a via acessória for conhecida ou se houver suspeita de sua existência, e não houver história de arritmias supraventriculares.
  - Cardiomiopatia obstrutiva hipertrofica, a menos que haja fibrilação atrial e insuficiência cardíaca concomitantes; mas, mesmo neste caso, deve-se tomar cuidado se a digoxina for usada.
  - Pacientes com conhecida hipersensibilidade à digoxina ou a outros glicosídeos digitálicos.
  - Taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular.

### Precauções e advertências:

A toxicidade da digoxina pode precipitar arritmias sendo que algumas delas podem ser parecidas com arritmias para as quais a droga é indicada. Por exemplo, a taquicardia atrial com bloqueio átrio ventricular variável requer cuidado especial, uma vez que clinicamente, o ritmo parece-se com fibrilação atrial.

Muitos efeitos benéficos da digoxina em arritmias resultam a partir do grau de bloqueio na condução atrioventricular. Entretanto, se o bloqueio atrioventricular incompleto for pré-existente, o efeito de rápida progressão no bloqueio deve ser antecipada. No bloqueio cardíaco completo, o ritmo de escape idioventricular deve ser suprido. Em alguns casos de distúrbio sinoatrial (por exemplo, síndrome do nó Sinusal), a digoxina pode causar ou exacerbar bradicardia sinusal ou causar bloqueio sinoatrial.

A administração de digoxina no período imediatamente após infarto miocárdico não é contraindicado. Entretanto, o uso de drogas inotrópicas em alguns pacientes nestas condições pode resultar em um aumento indesejável na demanda de oxigênio e isquemia. Alguns estudos retrospectivos sugerem que a digoxina está associada com o risco de morte aumentado. Deve-se considerar a possibilidade aumentada de arritmias em pacientes hipocalêmicos após infarto do miocárdio, e naqueles com instabilidade hemodinâmica. As limitações impostas após cardioversão de corrente direta também devem ser consideradas. A digoxina reduz a tolerância aos exercícios em pacientes com função sistólica do ventrículo esquerdo prejudicada e ritmo sinusal normal. Isto pode ou não estar associado com um perfil hemodinâmico aumentado. Em pacientes que estejam recebendo diuréticos e inibidores da ECA, ou somente diuréticos, foi demonstrado que o uso concomitante da digoxina leva à deterioração clínica.

O uso de doses terapêuticas de digoxina pode prolongar o intervalo PR e depressão do segmento ST no eletrocardiograma.

A Digoxina pode produzir mudanças ST-T falso positivo no eletrocardiograma durante teste de exercício. Estes efeitos eletrofisiológicos refletem um efeito esperado da droga, não sendo indicativos de toxicidade.

A determinação da concentração sérica da digoxina pode ser de grande ajuda quanto à decisão de se continuar o tratamento com a mesma, mas doses tóxicas de outro glicosídeos podem apresentar uma reação cruzada no ensaio e erroneamente sugerir medida aparentemente satisfatória. A observação durante a suspensão temporária de Digoxina pode ser mais apropriada.

Nos casos em que glicosídeos tenham sido administrados nas 2 semanas precedentes, as recomendações de doses devem ser igualmente reconsideradas, e aconselha-se uma redução de dose. As recomendações de doses devem ser igualmente reconsideradas se os pacientes forem idosos ou apresentarem outras razões para que o clearance renal seja reduzido para a digoxina, tais como doença renal ou comprometimento da função renal secundária à doença cardiovascular. A eliminação reduzida nestes casos impõe uma redução tanto nas doses iniciais como nas de manutenção.

Pacientes que recebem digoxina devem ser eletrólitos plasmáticos e função renal (concentração de creatinina plasmática) periodicamente avaliados; a frequência destas avaliações dependerá dos ajustes clínicos. A hipocalcemia sensibiliza o miocárdio para as ações de glicosídeos cardíacos.

Hipoxia, hipomagnesemia e hipercalcemia acentuada aumentam a sensibilidade do miocárdio a glicosídeos cardíacos.

A administração de Digoxina a pacientes com doença da tireóide requer cuidado. As doses iniciais e de manutenção de Digoxina devem ser reduzidas quando a função da tireóide estiver abaixo do normal. No hipertireoidismo há certa resistência, e pode ser necessário um aumento da dose. Durante o tratamento de tireotoxicose, a dose deve ser reduzida assim que a mesma estiver sob controle. Os pacientes com síndrome de má absorção ou reconstruções gastrointestinais podem necessitar de doses ajustadas da Digoxina.

Cardioversão de corrente direta: O risco de provocar arritmias perigosas com a cardioversão de corrente direta é bastante aumentado na presença de toxicidade por digitálicos e o risco aumenta proporcionalmente à energia utilizada na cardioversão. Para cardioversão de corrente direta efetiva de um paciente que esteja tomando Digoxina, a droga deve ser suspensa 24 horas antes que a cardioversão seja realizada. Em caso de emergência, tais como paradas cardíacas, ao se tentar a cardioversão, deve-se aplicar a carga mínima eficaz. A cardioversão de corrente direta é inadequada para tratamento de arritmias que são supostamente ocasionadas por glicosídeos cardíacos.

Os pacientes com doença respiratória grave podem apresentar um aumento na sensibilidade do miocárdio aos glicosídeos digitálicos.

Mutagenicidade, carcinogenicidade e teratogenicidade: não há disponibilidade de dados sobre a possibilidade da digoxina apresentar efeitos mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos.

Fertilidade: Não há dados disponíveis sobre o efeito da digoxina sobre a fertilidade humana.

Gravidez e lactação: O uso de digoxina na gravidez não é contra-indicado, não obstante a dose ser menos previsível nas gestantes do que nas mulheres que não estejam grávidas, sendo que algumas necessitam de uma dose mais alta de digoxina durante a gravidez. Como ocorre com todas as drogas, o uso deve ser considerado apenas quando os benefícios clínicos esperados com o tratamento para a mãe superam qualquer possível risco ao feto em desenvolvimento. Apesar da exposição pré-natal e preparações digitálicas, nenhum efeito adverso significativo foi observado no feto ou neonato, quando a concentração de digoxina plasmática materna foi mantida dentro da faixa normal. Apesar de existirem especulações sobre o efeito direto da digoxina no miométrio poder resultar em parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso, um papel importante da doença cardíaca não pode ser excluído. A digoxina administrada à mãe tem sido usada para tratar taquicardia e insuficiência cardíaca congestiva fetais. Reações adversas fetais foram reportadas em mães com toxicidade digitálica.

A pesar da digoxina ser excretada no leite materno, as quantidades são mínimas, e a amamentação não é contraindicada.

### Interações Medicamentosas:

As interações medicamentosas podem surgir a partir de efeitos sobre a excreção renal, ligação aos tecidos, ligação às proteínas plasmáticas, distribuição no organismo, capacidade de absorção intestinal e sensibilidade à digoxina. A melhor precaução é considerar a possibilidade de interação sempre que algum tratamento concomitante for sugerido, e recomenda-se a verificação da concentração da digoxina quando existir dúvida.

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

Os agentes que causam hipocalcemia ou depleção de potássio intracelular podem ocasionar um aumento de sensibilidade a Digoxina, tais agentes incluem os diuréticos, os sais de lítio, os corticosteroides e a carbonoxolona.

Os níveis séricos da digoxina podem ser aumentados pela administração concomitante das seguintes drogas: amiodarona, prazosina, propafenona, quinidina, espiralactona, tetraciclina, eritromicina (e possivelmente outros antibióticos), propranolol, flucanidol, gentamicina, lincosazol, quinina, trimetoprima, alprazolam, difenoxilato com atropina e indometacina.

Os níveis séricos da digoxina podem ser reduzidos pela administração concomitante das seguintes drogas: antiácidos, caolínapectina, alguns laxantes formadores de massa e colestiramina, sulfasalazina, neomicina, rifampicina, alguns citostáticos, fenitoína, metoclopramida, penicilamina, adrenalina, salbutamol e Hypericum perforatum (erva de São João).

Os bloqueadores dos canais de cálcio podem aumentar os níveis séricos da digoxina. Verapamil, felodipina e flupamul aumentam os níveis séricos da digoxina.

A nifedipina e o diltiazem podem aumentar os níveis séricos da digoxina ou não apresentar nenhum efeito sobre os mesmos. A Isradipina não causa nenhuma alteração nos níveis séricos da digoxina.

Inibidores da enzima conversora de angiotensina também podem aumentar os níveis de digoxina plasmática. A minirina não altera os níveis séricos da digoxina no estado estável de equilíbrio.

**Reações Adversas:**

Em geral, as reações adversas da digoxina são dose-dependentes, e ocorrem em doses maiores que as necessárias para alcançar o efeito terapêutico. Entretanto, reações adversas não são menos comuns se a dose da digoxina usada estiver dentro da faixa ou concentração plasmática terapêutica recomendadas, a quando houver atenção com o medicamento prescrito e suas condições. As reações adversas da digoxina em crianças e bebês diferem das observadas em adultos em vários aspectos. Apesar de digoxina poder produzir anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e distúrbios no SNC em pacientes jovens, raramente estes são os sintomas iniciais de superdosagem. A primeira e mais frequente manifestação de superdosagem de digoxina em crianças e bebês é o aparecimento de arritmias cardíacas, incluindo bradicardia sinusal. Em crianças, o uso da digoxina pode produzir qualquer tipo de arritmia. As mais comuns são distúrbios de condução e taquiarritmias supraventricular, tais como taquicardia atrial (com ou sem bloqueio) e taquicardia junctional (nodal). Arritmias ventriculares são menos comuns. Bradicardia sinusal pode ser um sinal iminente de intoxicação por digoxina, especialmente em bebês, mesmo na ausência de bloqueio cardíaco de primeiro grau. Qualquer arritmia ou alteração na condução cardíaca que venha a se desenvolver em crianças em tratamento com digoxina, deve ser atribuída a esta droga até que se prove o contrário.

**Não-cardíacas:** Estas reações estão principalmente associadas à superdosagem, mas podem ocorrer devido a uma concentração sérica temporariamente alta, ocasionada por uma absorção rápida. Elas incluem anorexia, náuseas e vômitos e, normalmente, desaparecem dentro de poucas horas após a administração da droga. Também pode ocorrer diarreia. É desaconselhável considerar as náuseas como um sintoma precoce da intoxicação digitalica. Pode ocorrer ginecomastia com a administração prolongada de Digoxina. Fraqueza, apatia, fadiga, mal-estar, cefaleia, distúrbios visuais, depressão e até psicose foram relatados como efeitos adversos sobre o sistema nervoso central.

A administração oral de Digoxina foi também associada a isquemia intestinal e, raramente, a necrose intestinal. Exantemas cutâneos ("rashes") com características escarlatiformes ou a urticariformes são reações raras à Digoxina e podem estar acompanhadas de pronunciada eosinofilia. Muito raramente Digoxina pode causar trombocitopenia.

**Cardíacas:** A toxicidade de Digoxina pode causar vários distúrbios de condução e arritmias. Normalmente, um primeiro sinal é a ocorrência de extrasístoles ventriculares; elas podem evoluir para bigemínismo ou até trigemínismo. As taquicardias atriais, frequentemente uma indicação para Digoxina, podem ocorrer após a administração de uma alta dose da droga. A taquicardia atrial com bloqueio atrioventricular variável é particularmente característica, e a frequência cardíaca pode não ser necessariamente rápida (v. Precauções). Digoxina produz prolongamentos PR e depressão no segmento ST, que não devem ser considerados como toxicidade cardíaca também pode ocorrer em doses terapêuticas, em pacientes que tenham condições que possam alterar a sensibilidade à digoxina.

**Posologia:**

A dose de Digoxina deve ser ajustada individualmente por paciente, de acordo com a idade, peso corporal e função renal. As doses sugeridas devem ser interpretadas somente como uma diretriz inicial.

**Adultos e crianças com mais de 10 anos:** Digitalização oral: 0,25mg diariamente, seguidos por doses de manutenção apropriadas. Melhoria clínica deve ser observada dentro de uma semana. Manutenção: 0,25mg diariamente, é a indicação para pacientes com função renal relativamente normal. Porém, nos mais sensíveis, a dose pode ser de até 0,625mg por dia, ou mesmo administrada a intervalos maiores.

**Crianças com menos de 10 anos:** Digitalização: 0,01 a 0,02mg/Kg de peso corporal, repetidos a cada 6 horas, até que o resultado terapêutico seja obtido, geralmente após a administração de 2 a 4 doses.

Manutenção: 0,01 a 0,02mg/Kg de peso corporal diariamente em dose única. A faixa de dose mais baixa aplica-se a recém-nascidos. Estes esquemas posológicos devem servir como diretriz.

A observação clínica cuidadosa e o controle dos níveis séricos de digoxina (v. Controles) devem ser utilizados como base para o ajuste nestes grupos de pacientes pediátricos. Caso tenham sido administrados glicosídeos cardíacos nas duas semanas precedentes ao tratamento com Digoxina, deve-se prever que as doses ótimas de digitalização serão menores que as acima recomendadas.

**Superdosagem:**

Sintomas e sinais: Ver efeitos adversos. Adultos: Adultos sem doença cardíaca clinicamente observável sugerem que uma superdosagem de digoxina de 10-15mg é a dose que resulta na morte da metade dos pacientes. Se mais de 25mg de digoxina for ingerido por um adulto sem doenças cardíacas, resultará em morte e toxicidade progressiva, sensívelmente a fragmentos anticorpo Fab digoxina-ligante (DIGIBIND). Crianças: Crianças com 1 a 3 anos de idade sem doença cardíaca clinicamente observável sugerem que uma superdosagem de digoxina de 6-10mg é a dose que resulta em morte da metade dos pacientes. Se mais de 10mg de digoxina for ingerido por uma criança de 1 a 3 anos sem doenças cardíacas, o resultado é uniformemente fatal se tratamentos por fragmentos de Fab não for administrado.

Após ingestão recente, como envenenamento acidental ou deliberado, a sobrecarga disponível para absorção deve ser reduzida por lavagem gástrica. Pacientes com ingestão massiva de digitalícos devem receber grandes doses de carvão ativo, a fim de prevenir absorção e ligação da digoxina ao intestino durante recirculação enteroentérica.

Caso ocorra hipocalcemia, esta deve ser corrigida com suplementos de potássio, tanto via oral ou intravenosa, dependendo da urgência da situação. Em casos onde grandes quantidades de digoxina foram ingeridas, hipercalcemia pode estar presente devido à liberação de potássio a partir do músculo esquelético.

Deve-se conhecer o nível de potássio sérico antes da administração de potássio na superdosagem pela digoxina. Bradicardia pode responder à atropina mas pode ser requerido compasso cardíaco temporário. Arritmias ventriculares podem responder a lignocaina e fenitoína.

Dilúse não é particularmente efetiva na remoção de digoxina corporal em toxicidade que ameaça a vida. Reversão rápida das complicações que estão associadas com envenenamento sério por digoxina, digoxina e glicosídeos relacionados são seguidas por administração intravenosa de fragmentos anticorpo (ovinos) Fab específicos para digoxina.

**Pacientes idosos:**

A lentidão a prejuízo da função renal e a menor massa corpórea nos idosos influenciam a farmacocinética da digoxina e, a menos que sejam usadas doses menores que nos outros pacientes adultos da digoxina com a toxicidade associada a este aumento. Os níveis séricos de digoxina devem ser verificados regularmente e deve-se evitar a hipocalcemia. Recomendações de dose em pacientes com doenças renais ou em tratamento com diuréticos v. Precauções.

**Controle:** As concentrações séricas de digoxina devem ser expressas em nanogramas/mL (ng/mL) ou nanomoles/litro (nM/L). Para converter ng/mL para nM/L, multiplique ng/mL por 1,28. As concentrações séricas de digoxina podem ser determinadas por radioimunoensaio. Deve-se colher amostras de sangue a cada 6 horas ou mais após a última dose de Digoxina. Não há correlações rígidas quanto à faixa de concentrações séricas mais eficaz, mas a maioria dos pacientes apresentará bons resultados, com baixo risco desenvolver sinais e sintomas de toxicidade, com concentrações de digoxina de 0,8ng/mL (1,02nmol/L) a 2,0ng/mL (2,56nmol/L) acima desta faixa tornam-se mais frequentes sinais e sintomas de toxicidade, e é muito provável ocorrer toxicidade com níveis acima de 3,0ng/mL (3,84nmol/L).

Contudo, ao se decidir se os sintomas de um determinado paciente são devidos a digoxina, o estado clínico, os níveis séricos de potássio e a função renal são fatores importantes. Outros glicosídeos, incluindo metabólitos da digoxina, podem interferir com a análise disponível e deve-se sempre ter cuidado com valores que não pareçam proporcionais ao estado clínico do paciente.

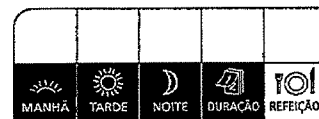
**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

NÚMERO DO LOTE, DATA DE FABRICAÇÃO E PRAZO DE VALIDADE: VIDE CARTUCHO.

Farm Resp: Dr. Domingos J. S. Iannotti  
CRM/MS: 10.645  
MS: 1.4107.0059

**Sua saúde é preciosa para nós.**

Para melhor controle do seu medicamento a Pharlab inovou, e criou um quadro de informações para ajudá-lo(a) a cuidar do seu bem mais precioso: sua saúde!



**Veja como funciona:**

No quadro com os pictogramas que aparece na frente da embalagem, você ou o seu farmacêutico anotam a prescrição do seu medicamento quanto aos horários de tomadas do medicamento, duração do tratamento e outras observações importantes.

**Entenda cada ícone:**

- MANHÃ: Dose Matinal.
- TARDE: Dose durante a tarde.
- NOITE: Dose durante a noite.
- DURAÇÃO: Duração do tratamento.
- REFEIÇÃO: Dose durante a refeição.
- ANTES: Dose antes do café da manhã.
- DEPOIS: Dose após o café da manhã.



PHARLAB - Indústria Farmacêutica S.A.  
Rua São Francisco, 1.300 - B. Américo Silva  
35.590 000 - Lagoa da Prata/MG  
e-mail: pharlab@pharlab.com.br  
www.pharlab.com.br  
CNPJ: 02.501.297/0001-02  
Indústria Brasileira



0800 0373322  
sac@pharlab.com.br

Preserve o Meio Ambiente

008167  
eg

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

ITEM: 338

008168  
9



**DIPIFARMA**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA  
Solução Injetável  
500mg/mL

*[Handwritten signatures and initials]*

008169  
eg

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**DIPIFARMA**

dipirona monoidratada



## APRESENTAÇÕES

Solução injetável 500mg/mL: Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1mL.

Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 2mL (Embalagem Hospitalar).

Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2mL (Embalagem Hospitalar).

**USO INTRAVENOSO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO.  
USO INTRAMUSCULAR. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES.**

## COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém 500 mg de dipirona monoidratada.

Excipientes: edetato dissódico, metabissulfito de sódio e água para injetáveis.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DIPIFARMA é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram por aproximadamente 4 horas.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DIPIFARMA não deve ser utilizada caso você tenha:

- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, fenilbutazona e oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma destas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina e naproxeno);
- porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) - pelo risco de indução de crises de porfiria;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

**Este medicamento é contraindicado para menores de 3 meses ou pesando menos de 5kg.**

DIPIFARMA não deve ser aplicada por via intravenosa, em crianças com idade entre 3 e 11 meses ou pesando menos de 9 Kg.

DIPIFARMA não deve ser aplicada por via parenteral em pacientes com hipotensão (pressão baixa) ou hemodinâmica instável (problemas do sistema circulatório).

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

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

**Agranulocitose:** (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica, que pode durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras, e podem ser graves, com risco à vida e em alguns casos fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta e lesão na boca.

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



**Pancitopenia** [diminuição global das células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)]: interrompa o tratamento imediatamente e procure o seu médico se ocorrerem alguns dos seguintes sinais ou sintomas: mal estar geral, infecção, febre persistente, equimoses (manchas roxas), sangramento e palidez.

**Choque anafilático** (reação alérgica grave): ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide “QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

**Reações cutâneas graves:** foram relatadas reações cutâneas graves, com o uso de dipirona, como síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica ou síndrome de Lyell (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura). Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas como erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado.

#### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Para as doses recomendadas, nenhum efeito adverso na habilidade de se concentrar e reagir é conhecido.

Entretanto, pelo menos com doses elevadas, deve-se levar em consideração que as habilidades para se concentrar e reagir podem estar prejudicadas, constituindo risco em situações onde estas habilidades são de importância especial (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

#### **Reações anafiláticas/anafilatóides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)**

Quando da escolha da via de administração, deve-se considerar que a via parenteral (via intravenosa ou intramuscular) está associada a um maior risco de reações anafiláticas/anafilatóides.

Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide “QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”):

- asma brônquica, particularmente aqueles com rinosinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;

- urticária crônica;

- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;

- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: Tartrazina e/ou benzoatos).

Se você tem alguma alergia, informe ao seu médico e use DIPIFARMA somente sob orientação.

#### **Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas**

A administração de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.

Para evitar as reações hipotensivas graves desse tipo:

- a injeção deve ser administrada lentamente;

- reverter a hemodinâmica (problemas do sistema circulatório) em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou insuficiência circulatória incipiente;

- deve-se ter cautela em pacientes com febre alta.

Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e a administração de DIPIFARMA em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.

A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.

Caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos.

A injeção intravenosa deve ser administrada muito lentamente (sem exceder 1 mL/minuto) para assegurar que a injeção possa ser interrompida ao primeiro sinal de reação anafilática/anafilatóide (vide “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”) e para minimizar os riscos de reações hipotensivas isoladas.

#### **Gravidez e amamentação**

Recomenda-se não utilizar DIPIFARMA durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. DIPIFARMA não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez.

A amamentação deve ser evitada durante e por até 48 horas após o uso de DIPIFARMA. A dipirona é eliminada no leite materno.

#### **Populações especiais**

**Pacientes idosos:** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e rins estarem prejudicadas.

**Crianças:** menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com DIPIFARMA.

Crianças menores de 1 ano ou pesando menos de 9 Kg não devem ser tratadas com DIPIFARMA por via intravenosa.

**Restrições a grupos de risco:** vide itens "QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?" e "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"

#### **Sensibilidade cruzada**

Pacientes que apresentam reações anafilactóides à dipirona podem apresentar risco especial para reações semelhantes a outros analgésicos não narcóticos.

Pacientes que apresentam reações anafiláticas ou outras imunologicamente-mediadas, ou seja, reações alérgicas (ex.: agranulocitose) à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Medicamento-medicamento:** a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. As concentrações da ciclosporina devem, portanto, ser monitoradas quando a dipirona é administrada concomitantemente.

A administração concomitante de dipirona com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária (união das plaquetas que atuam na coagulação), quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

A dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto, recomenda-se cautela quando a dipirona e a bupropiona são administradas concomitantemente.

**Medicamento-alimentos:** não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

**Medicamento-exames laboratoriais:** foram reportadas interferências em testes laboratoriais que utilizam reações de Trinder (por exemplo: testes para medir níveis séricos de creatinina, triglicérides, colesterol HDL e ácido úrico) em pacientes utilizando dipirona.

**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?**

DIPIFARMA deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz, calor 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.**

**Após abertas, as ampolas de DIPIFARMA devem ser utilizadas imediatamente. A solução remanescente após o uso deve ser descartada.**

**Características do medicamento:** Solução límpida e amarelada.

**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?**

DIPIFARMA pode ser administrada por via intravenosa ou intramuscular.

Para assegurar que a administração injetável de dipirona possa ser interrompida ao primeiro sinal de reação anafilática/anafilactóide (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte) e para minimizar o risco de reações hipotensivas (pressão baixa) isoladas (vide "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"), é necessário que os pacientes estejam deitados e sob supervisão médica. Além disto, a administração intravenosa deve ser muito lenta, a uma velocidade de infusão que não exceda 1 mL (500 mg de dipirona)/minuto, para prevenir reações hipotensivas.

**Incompatibilidades/compatibilidades:**

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

DIPIFARMA pode ser diluída em solução de glicose a 5%, solução de cloreto de sódio a 0,9% ou solução de Ringer-lactato. Entretanto, tais soluções devem ser administradas imediatamente, uma vez que suas estabilidades são limitadas.

Devido à possibilidade de incompatibilidade, a solução de dipirona não deve ser administrada juntamente com outros medicamentos injetáveis.

**Modo de usar:**

A escolha da dose e da via de administração deve ser feita exclusivamente sob orientação médica e em função do efeito analgésico desejado e das condições do paciente. Em muitos casos, a administração oral (dipirona comprimidos, solução oral ou gotas) ou retal (dipirona supositórios) é suficiente para obter analgesia satisfatória.

Quando for necessário um efeito analgésico de início rápido ou quando a administração por via oral ou retal é contraindicada, recomenda-se a administração de DIPIFARMA por via intravenosa ou intramuscular.

O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.

Quando da escolha da via de administração, deve-se considerar que a via parenteral está associada com maior risco de reações anafiláticas/anafilactóides.

Caso a administração parenteral de dipirona seja considerada em crianças entre 3 e 11 meses de idade, deve-se utilizar apenas a via intramuscular.

Visto que reações de hipotensão após administração da forma injetável podem ser dose-dependentes, a indicação de doses únicas maiores do que 1 g de dipirona por via parenteral deve ser cuidadosamente considerada.

Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito abaixo.

• **As seguintes dosagens são recomendadas**

**Adultos e adolescentes acima de 15 anos:** em dose única de 2 a 5 mL (intravenosa e intramuscular); dose máxima diária de 10 mL.

**Crianças e lactentes (que estão sendo amamentadas):** em crianças com idade inferior a 1 ano, DIPIFARMA deve ser administrada somente pela via intramuscular.

As crianças devem receber DIPIFARMA conforme seu peso segundo a orientação deste esquema:

Peso	Intravenosa (IV)	Intramuscular (IM)
Lactentes de 5 a 8 kg	--	0,1 - 0,2 mL
Crianças de 9 a 15 kg	0,2 - 0,5 mL	
Crianças de 16 a 23 kg	0,3 - 0,8 mL	
Crianças de 24 a 30 kg	0,4 - 1,0 mL	
Crianças de 31 a 45 kg	0,5 - 1,5 mL	
Crianças de 46 a 53 kg	0,8 - 1,8 mL	

Caso necessário, DIPIFARMA pode ser administrada até 4 vezes ao dia.

Não há estudos dos efeitos de DIPIFARMA administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa ou intramuscular, conforme recomendado pelo médico.

**Populações especiais**

**Pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado,** recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

**Em pacientes idosos e pacientes debilitados** deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

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

Handwritten signatures and initials: a circled 'M', 'Jo.', 'K', and 'S'.

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

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

Caso se esqueça de aplicar uma dose, aplique-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

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

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

##### **Distúrbios cardíacos**

Síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilatóides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica).

##### **Distúrbios do sistema imunológico**

A dipirona pode causar choque anafilático, reações anafiláticas/anafilatóides que podem se tornar graves com risco à vida e, em alguns casos, serem fatais. Estas reações podem ocorrer mesmo após DIPIFARMA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações.

Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se durante a injeção de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.

Normalmente, as reações anafiláticas/anafilatóides leves manifestam-se na forma de sintomas na pele ou nas mucosas (como: coceira, ardor, vermelhidão, urticária e inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrointestinais. Estas reações leves podem progredir para formas severas com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).

Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos (falta de ar).

##### **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Além das manifestações de pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilatóides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema [rash (erupções na pele)], e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (doença bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão) (ver item "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamentos suspeitos.

##### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).

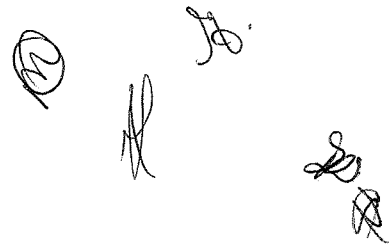
Estas reações podem ocorrer mesmo após DIPIFARMA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.

Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.

Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

##### **Distúrbios vasculares**

Reações hipotensivas isoladas



Podem ocorrer ocasionalmente após a administração reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea. A administração intravenosa rápida pode aumentar o risco de reações hipotensivas.

#### **Distúrbios renais e urinários**

Em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença nos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição da produção de urina, redução muito acentuada da produção de urina ou perda aumentada de proteínas através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda (um tipo de inflamação nos rins).

#### **Distúrbios gerais e no local da administração**

Reações locais e dor podem aparecer no local da injeção, incluindo flebites (inflamação de uma veia). Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

#### **Distúrbios gastrointestinais**

Foram reportados casos de sangramento gastrointestinal.

**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 DESTE MEDICAMENTO?**

**Sintomas:** enjoo, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência aguda dos rins (ex.: devido à nefrite intersticial), mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (tontura, sonolência, coma e convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após o uso de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina.

**Tratamento:** não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

#### **DIZERES LEGAIS**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

M.S.: 1.1085.0018

Responsável Técnico: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lirio Callou, KM 02.

Barbalha - CE - CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

**Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/01/2017.**








BU007-PA.b

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

008175  
cg

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
3 /2014	06217661444	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (500mg/mL). Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1mL. Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 2mL. (Embalagem Hospitalar). Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2mL. (Embalagem Hospitalar).
13/11/2014	1025817145	10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Identificação do medicamento e Apresentações (Atualização de DCB)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (500mg/mL). Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1mL. Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 2mL. (Embalagem Hospitalar). Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2mL. (Embalagem Hospitalar).

		10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	<p>Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão</p> <p>2. Como este medicamento funciona?</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?</p> <p>3. Características farmacológicas.</p> <p>4. Contraindicações.</p> <p>5. Advertências e precauções.</p> <p>6. Interações medicamentosas.</p> <p>8. Posologia e modo de usar.</p> <p>9. Reações adversas</p>	Bula VP e Bula VPS	<p>Solução injetável (500mg/mL). Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1mL.</p> <p>Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 2mL. (Embalagem Hospitalar).</p> <p>Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2mL. (Embalagem Hospitalar).</p>
--	--	--	---	---	---	---	--	--------------------	--

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

ITEM: 351

008177

cg

**Medley.**  
UMA EMPRESA SANOFI

# Peridal

Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimidos  
10 mg











**PERIDAL®**  
**domperidona**

Antiemético e Gastrocinético

**APRESENTAÇÕES**

Comprimidos de 10 mg: embalagens com 20, 30 ou 60 comprimidos.

**USO ORAL**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

domperidona ..... 10 mg

excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

(amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, povidona).

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

PERIDAL é destinado ao tratamento de:

- Síndromes dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite:
  - sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta;
  - eructação, flatulência;
  - náuseas e vômitos;
  - azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico.
- Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A domperidona é um medicamento que torna mais rápida a movimentação do alimento através do esôfago, estômago e intestinos, de tal maneira que o alimento não fique parado por muito tempo em um mesmo local, ou haja refluxo do mesmo.  
O controle dos sintomas é observado progressivamente com o decorrer do tratamento.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento é contraindicado se você:

- apresentar sensibilidade (alergia) a qualquer um de seus componentes;
- sofrer de prolactinoma, uma doença da hipófise;
- tiver dores de estômago severas ou fezes escuras persistentes;

- tiver doença hepática (do fígado);
- estiver utilizando certos medicamentos que desaceleram o metabolismo (a quebra) de outros medicamentos no corpo e que também possam afetar o ritmo cardíaco, como: itraconazol, cetoconazol, posaconazol, ou voriconazol, que são usados para tratar infecções fúngicas; eritromicina, claritromicina ou telitromicina que são antibióticos; amiodarona, um medicamento para o coração; ritonavir ou saquinavir, que são medicamentos para tratar HIV/AIDS; telaprevir, que é um medicamento para hepatite C.

Você deve parar de tomar PERIDAL e entrar em contato imediatamente com seu médico se você apresentar ritmo cardíaco anormal.

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

Antes de tomar PERIDAL, você deverá informar ao seu médico se:

- tem alguma doença nos rins.
- tem ou teve alguma doença no coração, incluindo insuficiência cardíaca, ataque cardíaco anterior, angina (dores no peito), ou distúrbios do ritmo cardíaco, incluindo batimento rápido ou lento ou irregular.

Você deve parar de tomar PERIDAL e entrar em contato imediatamente com seu médico se você apresentar ritmo cardíaco anormal.

PERIDAL comprimidos contêm lactose e podem não ser adequados se você tiver:

- intolerância à lactose (incapacidade de digerir a lactose, que é um açúcar encontrado no leite e seus derivados);
- galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose (incapacidade de digerir carboidratos e açúcares encontrados em muitos alimentos incluindo amido, leite e seus derivados).

Se você apresentar qualquer uma destas condições, converse com seu médico antes de tomar PERIDAL.

#### **Crianças**

Os seguintes efeitos adversos podem ocorrer com maior frequência em crianças do que em adultos:

- movimentos involuntários como tremores musculares, espasmos, rigidez, inquietação ou dificuldade em manter-se parado e movimentos lentos;
- convulsões;
- agitação.

A quantidade de domperidona a ser administrada para uma criança deverá ser a menor necessária pelo menor período e deve ser medida com precisão.

**Para evitar superdose em crianças, use suspensão oral.**

#### **Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas se estiver cansado, sonolento ou com tontura após tomar seu medicamento.

#### **Gravidez e amamentação**

##### **Gravidez**

Os dados sobre o uso da domperidona durante a gestação são limitados. Um estudo em ratas mostrou toxicidade reprodutiva em uma dose alta, tóxica para a mãe.

O risco potencial em humanos é desconhecido. Portanto, PERIDAL deve ser usado durante a gravidez apenas quando justificado pelo benefício terapêutico antecipado.

Se você estiver grávida ou suspeita que possa estar grávida, informe seu médico, pois ele decidirá se você poderá tomar PERIDAL.

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

#### **Amamentação**

A quantidade de domperidona que poderia ser ingerida por um lactente através do leite materno é baixa. A dose máxima relativa para o lactente (em %) é estimada como 0,1% do peso materno ajustado à dose. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão, não é recomendado que você amamente se estiver tomando PERIDAL.

#### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Você não deve tomar PERIDAL se estiver usando certos medicamentos que diminuem o metabolismo de outros medicamentos e que podem, também, afetar seu ritmo cardíaco, tais como:

- itraconazol, cetoconazol, posaconazol ou voriconazol, que são usados para tratar infecções fúngicas;
- eritromicina, claritromicina ou telitromicina, que são antibióticos;
- amiodarona, que é um medicamento para o coração;
- ritonavir ou saquinavir, que são medicamentos para tratar HIV/AIDS;
- telaprevir, que é um medicamento para hepatite C.

Avise seu médico se você estiver tomando medicamentos para tratar: infecção fúngica ou bacteriana, problemas cardíacos, malária, HIV/AIDS, depressão, transtornos mentais, problemas estomacais, câncer, dor, dependência (vícios).

Seu médico irá decidir se esses medicamentos podem ser usados juntos com PERIDAL ou se você deverá ser monitorado de perto para eventos adversos relacionados a problemas cardíacos. Avise seu médico se você estiver usando anticolinérgicos (medicamentos para tratar alergia, asma, incontinência, cólicas gastrintestinais, espasmos musculares, depressão ou distúrbios do sono, por exemplo, dextrometorfano ou difenidramina), pois estes medicamentos podem afetar PERIDAL.

Avise seu médico se você estiver usando medicamentos para acidez estomacal. Estes medicamentos podem ser usados se você também estiver usando PERIDAL mas não devem ser administrados ao mesmo tempo. Você deve tomar os comprimidos de PERIDAL antes das refeições e o medicamento para acidez estomacal após as refeições.

#### **Interação com alimentos**

Recomenda-se que PERIDAL seja tomado antes das refeições, pois após as refeições, a absorção do medicamento pode ser retardada.

**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?**

PERIDAL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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

3  
Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page.

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

**Características do medicamento**

Este medicamento se apresenta na forma de comprimido circular, convexo, branco, liso em uma das faces e sulcado na outra.

**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?**

**- Síndromes dispépticas**

**Adultos e adolescentes  $\geq 12$  anos de idade e com peso  $\geq 35$  kg e crianças com peso  $\geq 35$  kg:**

A dose de PERIDAL deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, a uma dose diária oral máxima de 40 mg. Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Se a náusea ou o vômito persistirem por mais de uma semana, o paciente deverá consultar seu médico.

Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário, 10 mg (1 comprimido) ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg).

**- Náuseas e Vômitos**

**Adultos e adolescentes  $\geq 12$  anos e com peso  $\geq 35$  kg e crianças com peso  $\geq 35$  kg:**

A dose de PERIDAL deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, até uma dose diária oral máxima de 40 mg. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (1 comprimido) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário, 10 mg (1 comprimido) ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (4 comprimidos de 10 mg).

**Nota:**

- É recomendado o uso de PERIDAL antes das refeições. Se for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada.

- **Os comprimidos não devem ser administrados em crianças com peso inferior a 35 kg.**

**Uso em pacientes com insuficiência renal**

Como a meia-vida de eliminação de domperidona é prolongada nos pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica  $> 6$  mg/100 mL, ou seja,  $> 0,6$  mmol/L), a frequência da administração deste medicamento deve ser reduzida para 1 ou 2 vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio, e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes com insuficiência renal grave devem ser avaliados regularmente.

**Uso em pacientes com insuficiência hepática**

4  
Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

PERIDAL é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh 7 a 9) ou grave (Child-Pugh > 9). Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh 5 a 6).

**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?**

Se você se esquecer de tomar seu medicamento, tome a próxima dose normalmente e continue com seu medicamento como recomendado pelo médico. Não dobre 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?**

Você pode ter efeitos indesejáveis ao usar PERIDAL. A seguir estão listados alguns efeitos adversos (também denominados reações adversas a medicamentos) relacionados ao tratamento com domperidona.

As seguintes reações adversas foram relatadas por pacientes tratados com domperidona, em 45 estudos clínicos:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbios psiquiátricos: depressão, ansiedade, diminuição da libido/perda da libido;
- Distúrbios do sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça), sonolência, acatisia (inquietação psicomotora em que há grande dificuldade para permanecer parado, sentado ou imóvel, com sensação interna de forte tensão);
- Distúrbios gastrointestinais: diarreia;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: erupção cutânea, prurido (coceira);
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: aumento das mamas/ginecomastia, sensibilidade das mamas ao toque, galactorreia (secreção de leite em grande quantidade), amenorreia (falta ou suspensão da menstruação), dor nas mamas, menstruação irregular, distúrbios da lactação;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: astenia (fraqueza muscular).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade (alergia);
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: urticária (irritação da pele caracterizada por placas vermelhas e coceira);
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: descarga mamilar, inchaço das mamas.

Adicionalmente às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas previamente, as seguintes reações adversas também foram relatadas durante a experiência de pós-comercialização (frequência baseada nas taxas de relatos espontâneos).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática (incluindo choque anafilático);
- Distúrbios psiquiátricos: agitação, nervosismo;
- Distúrbios do sistema nervoso: tontura, distúrbios extrapiramidais, convulsão;
- Distúrbios cardíacos: morte cardíaca súbita\*, arritmia ventricular grave\*;

5  
H  
E  
E

- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema (inchaço da derme e submucosa);
- Distúrbios renal e urinário: retenção urinária;
- Investigação: testes da função hepática anormais, aumento da prolactina no sangue.

\*Baseado em dados epidemiológicos.

#### **População Pediátrica**

Durante a experiência de pós-comercialização, não houve diferenças entre o perfil de segurança de adultos e crianças, com exceção de distúrbios extrapiramidais que ocorrem principalmente em recém-nascidos e lactentes (até um ano de idade) e outros eventos adversos relacionados ao sistema nervoso central, como convulsão e agitação, que foram relatados principalmente em lactentes e crianças.

**Interrompa o tratamento com PERIDAL e contate seu médico imediatamente** se você tiver qualquer um desses eventos indesejáveis anteriormente descritos.  
Se qualquer um desses efeitos se tornarem preocupantes ou se você tiver qualquer outro efeito indesejável, consulte seu médico.

**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?**

Superdose tem sido relatada principalmente em lactentes e crianças.

#### **Sinais e sintomas**

Se você ingeriu uma grande quantidade de PERIDAL você poderá apresentar agitação, alterações no estado de consciência ou transe, convulsões, estado confusional, sonolência, movimentos descontrolados como movimento irregular dos olhos, ou postura anormal, como torção do pescoço (reações extrapiramidais).

#### **Tratamento**

Não existe nenhum antídoto específico contra a domperidona, mas no caso de uma grande superdose, uma lavagem gástrica dentro de uma hora de ingestão, assim como a administração de carvão ativado, podem ser úteis.

Supervisão médica e medidas de suporte são recomendadas. Medicamentos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos podem ser úteis no controle das reações extrapiramidais.

Você deve procurar atendimento médico imediatamente, especialmente se quem tomou uma superdosagem do medicamento foi uma criança.

**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 sobre como proceder.**

#### **DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos

6  
JS  
E  
E

CRF-SP nº 10.772  
MS – 1.8326.0158

Registrado e Fabricado por:  
**Medley Farmacêutica Ltda.**  
Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP  
CNPJ 10.588.595/0007-97  
Indústria Brasileira

Comercializado por:  
**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**  
Av. Ceci, 282, Módulo I - Tamboré - Barueri - SP

**IB010814b**



**Medley.**

7  
Handwritten signatures and initials

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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/12/2015	Gerado no momento do protocolo	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/2014	0138415/14-5	1627 - SIMILAR - Inclusão de Nova Apresentação Comercial	10/11/2014	N/A	VP	10 mg comp. Embalagens de 20, 30 ou 60 unidades
12/11/2015	0988519/15-6	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/11/2014	1032943/14-9	1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	18/05/2015	- Dizeres Legais	VP	10 mg comp. Embalagens de 20, 30 ou 60 unidades
02/04/2015	0290658/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/04/2015	0290658/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/04/2015	- Dizeres Legais	VP	10 mg comp. Embalagens de 20, 30 ou 60 unidades
29/08/2014	0720965/14-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/08/2014	Não se aplica	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 (MOTILILUM)	01/08/2014	<p><b>Item 3.</b> Quando não devo usar este medicamento?</p> <p><b>Item 4.</b> O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p><b>Item 6.</b> Como devo usar este medicamento?</p> <p><b>Item 8.</b> Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>	VP	10 mg comp. Embalagens de 20, 30 ou 60 unidades

008185

8

*(Handwritten signatures and initials)*



17/07/2014	0571191/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2014	0571191/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2014	- Apresentações	VP	10 mg comp. Embalagens de 20, 30 ou 60 unidades
26/02/2014	0149897/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/02/2014	0149897/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/02/2014	Não se aplica	VP	10 mg comp. Embalagens de 30 ou 60 unidades
20/02/2014	0131838/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/2014	0131838/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/2014	Não se aplica	VP	10 mg comp. Embalagens de 30 ou 60 unidades

008186

9











008187  
g

**Medley.**  
UMA EMPRESA SANOFI

# Peridal

Medley Farmacêutica Ltda.

Suspensão Oral  
1 mg/mL

*[Handwritten signatures and initials]*

**PERIDAL®**  
**domperidona**

Antiemético e Gastrocinético

**APRESENTAÇÃO**

Suspensão oral de 1 mg/mL: frasco com 100 mL + seringa dosadora.

**USO ORAL**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada mL de PERIDAL suspensão oral contém:

domperidona ..... 1 mg

veículo q.s.p. .... 1 mL

(celulose microcristalina, carmelose sódica, citrato de sódio di-hidratado, edetato dissódico di-hidratado, glicerol, goma xantana, metilparabeno, polissorbato 60, propilparabeno, sacarina sódica di-hidratada, simeticona, sorbitol, água purificada)

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

PERIDAL é destinado ao tratamento de:

- Síndromes dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite;
- sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta;
- eructação, flatulência;
- náuseas e vômitos;
- azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico.
  
- Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A domperidona torna mais rápida a movimentação do alimento através do esôfago, estômago e intestinos, de tal maneira que o alimento não fique parado por muito tempo em um mesmo local, ou haja refluxo do mesmo.

O controle dos sintomas é observado progressivamente com o decorrer do tratamento.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento é contraindicado se você:

- apresentar sensibilidade (alergia) a qualquer um de seus componentes;

- sofrer de prolactinoma, uma doença da hipófise;
- tiver dores de estômago severas ou fezes escuras persistentes;
- tiver doença hepática (do fígado);
- estiver utilizando certos medicamentos que desaceleram o metabolismo (a quebra) de outros medicamentos no corpo e que também possam afetar o ritmo cardíaco, como: itraconazol, cetoconazol, posaconazol, ou voriconazol, que são usados para tratar infecções fúngicas; eritromicina, claritromicina ou telitromicina que são antibióticos; amiodarona, um medicamento para o coração; ritonavir ou saquinavir, que são medicamentos para tratar HIV/AIDS; telaprevir, que é um medicamento para hepatite C.

Você deve parar de tomar PERIDAL e entrar em contato imediatamente com seu médico se você apresentar ritmo cardíaco anormal.

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

Antes de tomar PERIDAL você deverá informar ao seu médico se:

- tem alguma doença nos rins.
- tem ou teve alguma doença no coração, incluindo insuficiência cardíaca, ataque cardíaco anterior, angina (dores no peito), ou distúrbios do ritmo cardíaco, incluindo batimento rápido ou lento ou irregular.

Você deve parar de tomar domperidona e entrar em contato imediatamente com seu médico se você apresentar ritmo cardíaco anormal.

PERIDAL suspensão oral contém sorbitol e pode não ser adequado para pessoas com intolerância ao sorbitol e intolerância hereditária à frutose (incapacidade de tolerar a frutose que pode ser hereditária; frutose é um açúcar encontrado em frutas e suco de frutas).

Se você apresentar qualquer uma destas condições, converse com seu médico antes de tomar PERIDAL.

#### **Crianças**

Os seguintes efeitos adversos podem ocorrer com maior frequência em crianças do que em adultos:

- movimentos involuntários como tremores musculares, espasmos, rigidez, inquietação ou dificuldade em manter-se parado e movimentos lentos;
- convulsões;
- agitação.

A quantidade de domperidona a ser administrada para uma criança deverá ser a menor necessária e deve ser medida com precisão.

#### **Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas se estiver cansado, sonolento ou com tontura após tomar seu medicamento.

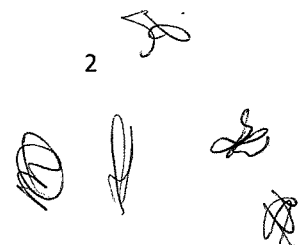
#### **Gravidez e amamentação**

##### **Gravidez**

Os dados sobre o uso da domperidona durante a gestação são limitados. Um estudo em ratas mostrou toxicidade reprodutiva em uma dose alta, tóxica para a mãe.

O risco potencial em humanos é desconhecido. Portanto, PERIDAL deve ser usado durante a gravidez apenas quando justificado pelo benefício terapêutico antecipado.

Se você estiver grávida ou suspeita que possa estar grávida, informe seu médico, pois ele decidirá se você poderá tomar PERIDAL.



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

#### **Amamentação**

A quantidade de domperidona que poderia ser ingerida por um lactente através do leite materno é baixa. A dose máxima relativa para o lactente (em %) é estimada como 0,1% do peso materno ajustado à dose. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão, não é recomendado que você amamente se estiver tomando PERIDAL.

#### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Você não deve tomar PERIDAL se estiver usando certos medicamentos que diminuem o metabolismo de outros medicamentos e que podem, também, afetar seu ritmo cardíaco, tais como:

- itraconazol, cetoconazol, posaconazol ou voriconazol, que são usados para tratar infecções fúngicas;
- eritromicina, claritromicina ou telitromicina, que são antibióticos;
- amiodarona, que é um medicamento para o coração;
- ritonavir ou saquinavir, que são medicamentos para tratar HIV/AIDS;
- telaprevir, que é um medicamento para hepatite C.

Avise seu médico se você estiver tomando medicamentos para tratar: infecção fúngica ou bacteriana, problemas cardíacos, malária, HIV/AIDS, depressão, doenças mentais, problemas estomacais, câncer, dor, vícios. Seu médico irá decidir se esses medicamentos podem ser usados juntos com PERIDAL ou se você deverá ser monitorado de perto para eventos adversos relacionados a problemas cardíacos.

Avise seu médico se você estiver usando anticolinérgicos (medicamentos para tratar alergia, asma, incontinência, cólicas gastrintestinais, espasmos musculares, depressão ou distúrbios do sono, por exemplo, dextrometorfano ou difenidramina), pois estes medicamentos podem afetar a domperidona.

Avise seu médico se você estiver usando medicamentos para acidez estomacal. Estes medicamentos podem ser usados se você também estiver usando PERIDAL, mas não devem ser administrados ao mesmo tempo. Você deve tomar PERIDAL antes das refeições e o medicamento para acidez estomacal após as refeições.

#### **Interação com alimentos**

PERIDAL deve ser tomado antes das refeições, pois após as refeições, a absorção do medicamento pode ser retardada.

**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?**

PERIDAL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz.

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

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

#### **Características do medicamento**

Este medicamento se apresenta na forma de suspensão branca, homogênea, levemente viscosa e com sabor doce.

**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?**

### **- Síndromes dispépticas**

#### **Adultos e adolescentes $\geq 12$ anos de idade e com peso $\geq 35$ kg e crianças com peso $\geq 35$ kg:**

A dose de PERIDAL deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, a uma dose diária oral máxima de 40 mg.

Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Se a náusea ou o vômito persistirem por mais de uma semana, o paciente deverá consultar seu médico.

Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (40 mL).

#### **Lactentes e crianças $< 12$ anos de idade com peso $< 35$ kg, e adultos e adolescentes com peso $< 35$ kg:**

A dose de PERIDAL deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso corpóreo. Como as funções metabólicas e a barreira hematoencefálica não são completamente desenvolvidas nos primeiros meses de vida, o risco de efeitos colaterais neurológicos é maior em crianças pequenas. A superdose pode causar distúrbios do sistema nervoso em crianças. A dose deve ser determinada com precisão com base no peso corpóreo e não deve exceder a dose máxima diária individual recomendada em recém-nascidos, lactentes e crianças.

Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea aguda e vômito. Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

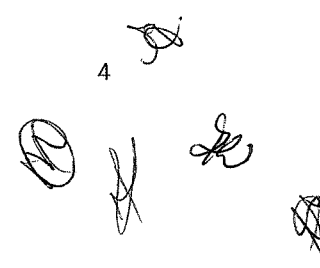
### **- Náuseas e Vômitos**

#### **Adultos e adolescentes $\geq 12$ anos e com peso $\geq 35$ kg, e crianças com peso $\geq 35$ kg:**

A dose de PERIDAL deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30 mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, até uma dose diária oral máxima de 40 mg. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10 mg (10 mL da suspensão) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40 mg (40 mL).

#### **Lactentes e crianças $< 12$ anos de idade com peso $< 35$ kg, e adultos e adolescentes com peso $< 35$ kg:**



A dose de PERIDAL deve ser a menor dose eficaz. A dose diária total é dependente do peso. Como as funções metabólicas e a barreira hematoencefálica não são completamente desenvolvidas nos primeiros meses de vida, o risco de efeitos colaterais neurológicos é maior em crianças. A superdosagem pode causar distúrbios do sistema nervoso em crianças. A dose deve ser determinada com precisão e não exceder a dose máxima diária individual recomendada em recém-nascidos, lactentes e crianças pequenas. A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 1,0 mg/kg [não exceder a dose diária máxima de 35 mg (35 mL)].

**Nota:** é recomendado o uso de PERIDAL antes das refeições. Se for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada;

#### **Uso em pacientes com insuficiência renal**

Como a meia-vida de eliminação de domperidona é prolongada nos pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 6 mg/100 mL, ou seja, > 0,6 mmol/L), a frequência da administração de PERIDAL deve ser reduzida para 1 ou 2 vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio, e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes com insuficiência renal grave devem ser avaliados regularmente.

#### **Uso em pacientes com insuficiência hepática**

A domperidona é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh 7 a 9) ou grave (Child-Pugh > 9). Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh 5 a 6).

**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?**

Se você se esquecer de tomar seu medicamento, tome a próxima dose normalmente e continue com seu medicamento como recomendado pelo médico. Não dobre 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?**

Você pode ter efeitos indesejáveis ao usar PERIDAL. A seguir estão listados alguns efeitos adversos (também denominados reações adversas a medicamentos) relacionados ao tratamento com domperidona.

As seguintes reações adversas foram relatadas por pacientes tratados com domperidona, em 45 estudos clínicos:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbios psiquiátricos: depressão, ansiedade, diminuição da libido/perda da libido;
- Distúrbios do sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça), sonolência, acatisia (inquietação psicomotora em que há grande dificuldade para permanecer parado, sentado ou imóvel, com sensação interna de forte tensão);

- Distúrbios gastrintestinais: diarreia;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: erupção cutânea, prurido (coceira);
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: aumento das mamas/ginecomastia, sensibilidade das mamas ao toque, galactorreia (secreção de leite em grande quantidade), amenorreia (falta ou suspensão da menstruação), dor nas mamas, menstruação irregular, distúrbios da lactação.
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: astenia (fraqueza muscular).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade (alergia);
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: urticária (irritação da pele caracterizada por placas vermelhas e coceira);
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: descarga mamilar, inchaço das mamas.

Adicionalmente às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas previamente, as seguintes reações adversas também foram relatadas durante a experiência de pós-comercialização (frequência baseada nas taxas de relatos espontâneos).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática (incluindo choque anafilático);
- Distúrbios psiquiátricos: agitação, nervosismo;
- Distúrbios do sistema nervoso: tontura, distúrbios extrapiramidais, convulsão;
- Distúrbios cardíacos: morte cardíaca súbita\*, arritmia ventricular grave\*;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema (inchaço da derme e submucosa);
- Distúrbios renal e urinário: retenção urinária;
- Investigação: testes da função hepática anormais, aumento da prolactina no sangue.

\*Baseado em dados epidemiológicos.

### **População Pediátrica**

Durante a experiência de pós-comercialização, não houve diferenças entre o perfil de segurança de adultos e crianças, com exceção de distúrbios extrapiramidais que ocorrem principalmente em recém-nascidos e lactentes (até um ano de idade) e outros eventos adversos relacionados ao sistema nervoso central, como convulsão e agitação, que foram relatados principalmente em lactentes e crianças.

**Interrompa o tratamento com PERIDAL e contate seu médico imediatamente** se você tiver qualquer um desses eventos indesejáveis, anteriormente descritos.  
Se qualquer um desses efeitos se tornarem preocupantes ou se você tiver qualquer outro efeito indesejável, consulte seu médico.

**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 MEDICAMENTOS?**

Superdose tem sido relatada principalmente em lactentes e crianças.



### Sinais e sintomas

Se você ingeriu uma grande quantidade de PERIDAL você poderá apresentar agitação, alterações no estado de consciência ou transe, convulsões, estado confusional, sonolência, movimentos descontrolados como movimento irregular dos olhos, ou postura anormal como torção do pescoço (reações extrapiramidais).

### Tratamento

Não existe nenhum antídoto específico contra a domperidona, mas no caso de uma grande superdose, uma lavagem gástrica dentro de uma hora de ingestão, assim como a administração de carvão ativado, podem ser úteis.

Supervisão médica e medidas de suporte são recomendadas. Medicamentos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos podem ser úteis no controle das reações extrapiramidais.

Você deve procurar atendimento médico imediatamente, especialmente se quem tomou uma superdosagem do medicamento foi uma criança.

**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 sobre como proceder.**

### DIZERES LEGAIS

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos  
CRF-SP nº 10.772  
MS – 1.8326.0158

Registrado por:  
**Medley Farmacêutica Ltda.**  
Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP  
CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:  
**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**  
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP  
Indústria Brasileira

Comercializado por:  
**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**  
Av. Ceci, 282, Módulo I - Tamboré - Barueri - SP

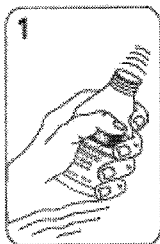
IB010814c



**Medley.**



**ORIENTAÇÕES PARA ABRIR O FRASCO E UTILIZAR A  
SERINGA**



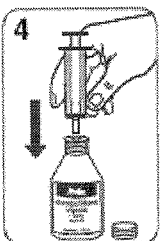
1. Agite o frasco.



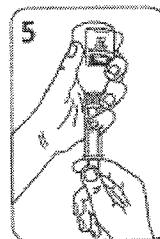
2. Abra o frasco girando a tampa no sentido anti-horário, rompendo o lacre. Coloque o adaptador, verificando se foi bem encaixado.



3. Retire a tampa da seringa, como mostra a figura. Observe que a seringa apresenta duas graduações: **de um lado em quilos, correspondendo ao peso da criança, e do outro lado a quantidade em mL do produto.**

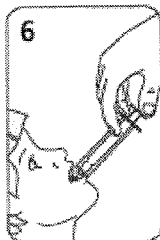


4. Encaixe a ponta da seringa no frasco, conforme ilustração.



5. Segure firmemente o frasco com uma das mãos, vire-o conforme indicado na ilustração e com a outra mão puxe o êmbolo **até a marca que corresponde ao peso da criança em quilos ou a quantidade em mL, conforme orientação médica.** O volume máximo é de 5 mL (correspondendo a 20 kg).

8  
Handwritten signatures and initials.



6. Retire a seringa do frasco. Esvazie a seringa lentamente, apertando o êmbolo, diretamente na boca da criança ou conforme orientação médica. A administração direta deve ser na parte anterior da boca da criança que deve estar sentada com a cabeça inclinada para trás.

7. Após o uso, lave a seringa com água e guarde-a novamente na capa protetora.

**ATENÇÃO: A seringa não deve ser fervida.**

**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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/12/2015	Gerado no momento do protocolo	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/2014	0138415/14-5	1627 - SIMILAR - Inclusão de Nova Apresentação Comercial	10/11/2014	- Apresentação - Orientações	VP	1 mg/mL, frasco de 100 mL com seringa dosadora
12/11/2015	0988519/15-6	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/11/2014	1032943/14-9	1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	18/05/2015	- Dizeres Legais	VP	1 mg/mL, frasco de 100 mL com pipeta dosadora
02/04/2015	0290658/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/04/2015	0290658/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/04/2015	- Dizeres Legais	VP	1 mg/mL, frasco de 100 mL com pipeta dosadora
29/08/2014	0720965/14-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/08/2014	Não se aplica	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 (MOTILIUM)	01/08/2014	<b>Item 3.</b> Quando não devo usar este medicamento? <b>Item 4.</b> O que devo saber antes de usar este medicamento? <b>Item 6.</b> Como devo usar este medicamento? <b>Item 8.</b> Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	1 mg/mL, frasco de 100 mL com pipeta dosadora

008197  
cg






*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

17/07/2014	0571191/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2014	0571191/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2014	Não se aplica	VP	Não se aplica
26/02/2014	0149897/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/02/2014	0149897/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/02/2014	Não se aplica	VP	1 mg/mL, frasco de 100 mL com pipeta dosadora
20/02/2014	0131841/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/2014	0131841/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/2014	Não se aplica	VP	1 mg/mL, frasco de 100 mL com pipeta dosadora

008193  
8

ITEM 358

008199

9



**NEOTOSS<sup>®</sup>**  
**(dropropizina)**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Xarope**

**1,5mg/mL e 3mg/mL**

70

10

10

10

10

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

008200  
29

Neotoss®  
dropropizina

**APRESENTAÇÕES**

Xarope pediátrico de 1,5mg/mL  
Embalagem contendo 1 frasco com 60mL com copo dosador.

**USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS**

Xarope adulto de 3mg/mL  
Embalagem contendo 1 frasco com 100mL com copo dosador.

**USO ADULTO**

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**

**COMPOSIÇÃO**

Cada mL do xarope 1,5mg/mL contém:

dropropizina ..... 1,5mg  
veículo q.s.p. .... 1mL  
(sacarose, sorbitol, ácido benzoico, benzoato de sódio, álcool etílico, vermelho eritrosina, essência de morango, ácido cítrico, glicerina e água).

Cada mL do xarope 3mg/mL contém:

dropropizina ..... 3mg  
veículo q.s.p. .... 1mL  
(sacarose, sorbitol, ácido benzoico, benzoato de sódio, álcool etílico, corante amarelo FD&C n° 6, essência de laranja, ácido cítrico, glicerina e água).

*Handwritten signatures and initials:*  
A  
1  
B  
D

**II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Neotoss<sup>®</sup> é indicado para o tratamento dos sintomas da tosse irritante e seca (sem secreção).

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Neotoss<sup>®</sup> é um medicamento contra tosse que age bloqueando os receptores da tosse. Apresenta uma discreta ação antialérgica, podendo ser usado no tratamento da tosse associada à condição alérgica. A dropropizina é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, com início de ação entre 15 a 30 minutos após a sua administração por via oral (por boca).

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento é **contraindicado para crianças menores de 2 anos de idade.**

Este medicamento é **contraindicado para uso por pacientes com alergia à dropropizina ou a qualquer componente da formulação, insuficiência respiratória grave, hipotensão (queda da pressão arterial), em pacientes asmáticos e em casos de tosse produtiva (com secreção).**

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

O tratamento com Neotoss<sup>®</sup> deve ter a duração mais curta possível, geralmente poucos dias. Se os sintomas persistirem, você deverá procurar o seu médico para ser reavaliado.

**Capacidade de dirigir ou operar máquinas:** os pacientes com sensibilidade aumentada à dropropizina devem ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas, devido à possibilidade de hipotensão (queda da pressão arterial) ou sonolência.

**Alterações nos rins e fígado:** Neotoss<sup>®</sup> deve ser usado com cuidado em pacientes com alteração da função dos rins ou do fígado.

**Uso em idosos:** Neotoss<sup>®</sup> deve ser usado com cuidado em idosos.

**Uso em crianças:** É recomendável que o uso de antitussígenos em crianças de 2 a 6 anos seja limitado.

**Gravidez e lactação:** Neotoss<sup>®</sup> não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

**Informe seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

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

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O uso de Neotoss<sup>®</sup>, junto com álcool e com depressores do Sistema Nervoso Central, como medicamentos para o tratamento de insônia, ansiedade e alguns analgésicos, pode levar a um aumento dos efeitos colaterais da dropropizina, como a hipotensão e a sonolência.

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

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

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

**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.**

Neotoss<sup>®</sup> xarope 1,5mg/mL apresenta-se como solução límpida, de cor avermelhada, sabor morango.

Neotoss<sup>®</sup> xarope 3mg/mL apresenta-se como solução límpida, de cor e sabor laranja.

**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?**

**Neotoss<sup>®</sup> xarope adulto 3mg/mL:**

Adultos e crianças maiores de 12 anos: 1 copo dosador (10mL), 4 vezes ao dia.

**Neotoss<sup>®</sup> xarope infantil 1,5mg/mL:**

Crianças de 2 a 3 anos: ¼ a ½ copo dosador, 4 vezes ao dia.

Crianças acima de 3 anos: 1 copo dosador, 4 vezes ao dia.

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

2  




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

Em caso de esquecimento esperar até o horário de tomada da próxima dose. Não tomar mais do que a dose normal recomendada.

**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 raramente são observadas nas doses recomendadas. No caso de uso em doses mais altas ou de sensibilidade aumentada à dropropizina, as reações mais frequentes são hipotensão (queda da pressão arterial), náusea, sonolência e eritema (vermelhidão da pele).

**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?**

Os sintomas da superdosagem de Neotoss<sup>®</sup> são hipotensão (queda de pressão arterial), náusea e sonolência. Não existe antídoto específico. O tratamento usual da superdosagem aguda é a provocação do vômito, o mais precocemente possível, a não ser que o paciente esteja inconsciente. No hospital, a lavagem gástrica somente é útil se aplicada precocemente, devido à rápida absorção intestinal da dropropizina.

**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.**





008203  
cg

**III – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.5584.0147

Farm. Responsável: Rodrigo Molinari Elias - CRF-GO nº 3.234.

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



**Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 3 - Quadra 2- C - Módulo 01- B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2- A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



Handwritten signatures and marks, including a circled 'N' and the number '4'.

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
15/07/2013	0570560/13-6	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	15/07/2013	0570560/13-6	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	15/07/2013	Versão Inicial	VP/VPS	Xarope 1,5mg/mL e 3mg/mL
01/02/2018		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12.	01/02/2018		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12.	01/02/2018	III- DIZERES LEGAIS 8- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9- REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	VP/VPS	Xarope 1,5mg/mL e 3mg/mL






Item 387



008205  
g

# CICLOFEMME

**MABRA Farmacêutica Ltda.**

**Drágea**

**0,15mg de levonorgestrel + 0,03mg de etinilestradiol**

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive letter 'S'.

A handwritten signature in black ink, appearing as a stylized letter 'D'.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized letter 'R'.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized letter 'B'.

**CICLOFEMME**

levonorgestrel - DCB: 05279

etinilestradiol - DCB: 03699

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Nome comercial: **CICLOFEMME**

Nome genérico: levonorgestrel (DCB: 05279)

etinilestradiol (DCB: 03699)

**APRESENTAÇÕES**

Drágea - (0,15 mg + 0,03 mg) - Embalagens contendo 1 ou 3 blisters com 21 drágeas cada.

**USO ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**Cada drágea de **CICLOFEMME** contém:

levonorgestrel .....	0,15 mg
etinilestradiol .....	0,03 mg
Excipientes q.s.p.....	1 drágea

(amido, cera de carnaúba, corante óxido de ferro amarelo, croscarmelose sódica, dióxido de titânio, estearato de magnésio, glicerol, lactose, macrogrol, povidona, sacarose, cloreto de metileno, álcool etílico, carbonato de cálcio, água purificada e talco).

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

**CICLOFEMME** (levonorgestrel, etinilestradiol) é indicado como contraceptivo oral e para o controle de irregularidades menstruais. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia dos contraceptivos orais quando tomados corretamente e consistentemente, a probabilidade de falha é de 0,1 % por ano; contudo a falha durante o uso típico, na rotina do dia-a-dia, é de 5 % por ano para todos os contraceptivos<sup>20-22</sup>. A eficácia da maioria dos métodos de contracepção depende da seriedade/precisão com que é usado. A falha mais comum para os contraceptivos orais é a falha, perda, de uma ou mais drágeas (não uso). Um estudo aberto, randomizado, realizado com 115 mulheres, um total de 690 ciclos, sendo administrado 150 mcg de levonorgestrel e 30 mcg de etinilestradiol, por via oral em 57 mulheres (342 ciclos) e 3 mg de drospironona e 30 mcg de etinilestradiol, por via oral em 58 mulheres (348 ciclos), mostrou que ambos os regimes de contracepção são reprodutíveis com bom controle de ciclo e eficácia. Não houve ocorrência de gravidez em ambos os grupos durante o estudo<sup>23</sup>.

Os seguintes benefícios à saúde relacionados ao uso de contraceptivos orais combinados são confirmados por estudos com formulações de contraceptivos orais combinados utilizando amplamente doses maiores que 35 mcg de etinilestradiol ou 50 mcg de mestranol:

**Efeitos sobre a menstruação:** melhora da regularidade do ciclo menstrual<sup>1, 2</sup>; diminuição da perda de sangue e da incidência de anemia ferropriva<sup>3,4</sup>; diminuição da incidência de dismenorrea<sup>4,5</sup>.

**Efeitos relacionados à inibição da ovulação:** diminuição da incidência de cistos ovarianos funcionais<sup>6,7</sup>; diminuição da incidência de gravidez ectópica<sup>8,9</sup>.

**Outros benefícios não contraceptivos:** diminuição da incidência de fibroadenomas e de doença fibrocística da mama<sup>10,11</sup>; diminuição da incidência de doença inflamatória pélvica aguda<sup>12,13</sup>; diminuição da incidência de câncer endometrial<sup>14,15</sup>; diminuição da incidência de câncer de ovário<sup>16,17</sup>; diminuição da incidência e gravidade de acne<sup>18,19</sup>.

**Referências**

- 1- Brown S et al: The influence of method of contraception and cigarette smoking on menstrual patterns. Br J Obstet Gynaecol 95: 905-910, 1988.
- 2- Lachnit-Fixson U: Clinical investigation with a new triphasic oral contraceptive. (in) The Development of a New Triphasic Oral Contraceptive; RB Greenblatt, ed.; (MTP Press Limited, International Medical Publishers, 1980), pp. 99-107.
- 3- Rivera R et al: The effects of three different regimens of oral contraceptives and three different intrauterine devices on the levels of hemoglobin, serum iron and iron binding capacity in anemic women. Contraception 27(3): 311-327, 1983.
- 4- Larsson G et al: The influence of a low-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. Contraception 46(4): 327-334, 1992.
- 5- Milsom I et al: The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. Contraception 42(5): 497-506, 1990.
- 6- Lanes SF et al: Oral contraceptive type and functional ovarian cysts. Am J Obstet Gynecol 166: 956-961, 1992.
- 7- Vessey M et al: Ovarian neoplasms, functional ovarian cysts, and oral contraceptives. Br Med J 294(6586): 1518-1520, 1987.
- 8- WHO Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. Clin Repro Fertil 3(2): 131-143, 1985.
- 9- Zhang Z et al: An epidemiological study on the relationship of ectopic pregnancy and the use of contraceptives in Beijing - the incidence of ectopic pregnancy in the Beijing area. Contraception 50(3):253-262, 1994.
- 10- Brinton LA et al: Risk factors for benign breast disease. Am J Epidemiol 113: 203-214, 1981.
- 11- Perdikaris AG et al: The effect of gestanone and ethinyl estradiol on benign breast disease. Clin Exper Obstet Gynecol 22(1): 28-31, 1995.
- 12- Wolner-Hansson P et al: Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis. Obstet Gynecol 66: 233-238, 1985.
- 13- Panser LA and Phipps WR: Type of oral contraceptive in relation to acute, initial episodes of pelvic inflammatory disease. Contraception 43(1): 91-99, 1991.
- 14- WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: Endometrial cancer and combined oral contraceptives. Int J Epidemiol 17: 263-269, 1988.



- 15- Vessey MP and Painter R: Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives findings in a large cohort study. Br J Cancer 71(6): 1340-1342, 1995.
- 16- Rosenberg L et al: A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer. Am J Epidemiol 139(7): 654-661, 1994.
- 17- Rosenblatt KA et al: High-dose and low-dose combined oral contraceptives: protection against epithelial ovarian cancer and the length of the protective effect. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Eur J Cancer 28A(11): 1872-1876, 1992.
- 18- Lemay A et al: Attenuation of mild hyperandrogenic activity in postpubertal acne by a triphasic oral contraceptive containing low doses of ethinyl estradiol and d,l-norgestrel. J Clin Endocrinol Metab 71(1):8-14, 1990.
- 19- Mango D et al: Clinical and hormonal effects of ethinylestradiol combined with gestodene and desogestrel in young women with acne vulgaris. Contraception 53(3): 163-170, 1996.
- 20- Trussell J and Kowal D: The essentials of contraception. (in) Contraceptive Technology, 17 Revised Edition, RA Hatcher et al, eds.; (New York: Ardent Media Inc., 1998), p. 211-221.
- 21- Jones EF and Forrest JD: Contraceptive failure rates based on the 1988 NSFG. Fam Plann Perspect 24(1): 12-19, 1992.
- 22- Trussell J and Kost K: Contraceptive failure in the United States: a critical review of the literature. Stud Fam Plann 18: 237-283, 1987.
- 23- Suthipongse W, Tanecpanichskul S. 15. An open-label randomized comparative study of oral contraceptives between medications containing 3 mg drospirenone/30 microg ethinylestradiol and 150 microg levonorgestrel/30 microg ethinylestradiol in Thai women. Contraception. 2004 Jan;69(1):23-6.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**CICLOFEMME** é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol e o componente progestogênico levonorgestrel.

#### Propriedades Farmacodinâmicas

Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas. Embora o resultado primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do esperma no útero) e no endométrio (que reduz a probabilidade de implantação).

#### Propriedades Farmacocinéticas

O etinilestradiol e o levonorgestrel são rápida e quase completamente absorvidos no trato gastrointestinal. O etinilestradiol é sujeito a considerável metabolismo inicial, com uma biodisponibilidade média de 40-45%. O levonorgestrel não sofre metabolização inicial e é por isso completamente biodisponível. O levonorgestrel, no plasma, liga-se à globulina fixadora dos hormônios sexuais (SHBG) e à albumina. O etinilestradiol, contudo, liga-se apenas à albumina plasmática e acentua a capacidade fixadora da SHBG. Após a administração oral, os níveis plasmáticos máximos de cada substância ocorrem dentro de 1 a 4 horas. A meia-vida de eliminação do etinilestradiol é de aproximadamente 25 horas. É primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas forma-se uma ampla variedade de metabólitos hidroxilados e metilados, que estão presentes simultaneamente em estado livre e como conjugados glicuronídicos e sulfatados. O etinilestradiol conjugado é excretado na bile e sujeito à recirculação entero-hepática. Cerca de 40% do fármaco é excretado na urina e 60% eliminado nas fezes. A meia-vida de eliminação do levonorgestrel é de aproximadamente 24 horas. O fármaco é metabolizado primariamente por redução do anel "A", seguida de glicuronização. Cerca de 60% do levonorgestrel é excretado na urina e 40% eliminado nas fezes.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições: trombose venosa profunda (história anterior ou atual); tromboembolismo (história anterior ou atual), doença vascular cerebral ou arterial coronariana; valvulopatias trombogênicas; distúrbios do ritmo cardíaco trombogênico; trombofilias hereditárias ou adquiridas; cefaleia com sintomas neurológicos focais tais como aura; diabetes com envolvimento vascular; hipertensão não controlada; carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita; adenomas ou carcinomas hepáticos, ou doença hepática ativa, onde a função hepática não tenha retornado ao normal; sangramento vaginal de etiologia a esclarecer; pancreatite associada a hipertrigliceridemia severa (história anterior ou atual); gravidez confirmada ou suspeita; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de **CICLOFEMME**.

#### Gravidez - categoria de risco X

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

**Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por homens.**

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto deve ser utilizado com cautela em portadores de Diabetes.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### ADVERTÊNCIAS

Fumar aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares graves decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Este risco aumenta com a idade e com a intensidade do consumo de cigarros (em estudos epidemiológicos, fumar 15 ou mais cigarros por dia foi associado a risco significativamente maior) e é bastante acentuado em mulheres com mais de 35 anos de idade. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

#### 1. Tromboembolismo e trombose venosa e arterial

O uso de contraceptivos orais combinados está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais. A redução da exposição a estrogênios e progestogênios está em conformidade com as boas práticas clínicas. Para qualquer combinação específica de estrogênio/progestogênio, a posologia prescrita deve ser a que contenha a menor quantidade de estrogênio e progestogênio compatível com um baixo índice de falhas e com as necessidades individuais de cada paciente.

#### -Tromboembolismo e trombose venosa

O uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos. Entre os eventos relatados estão trombose venosa profunda e embolia pulmonar (para informações sobre trombose vascular retiniana, vide item 5. Advertências e Precauções - Lesões Oculares).

O uso de qualquer contraceptivo oral combinado apresenta risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação ao não uso. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano em que uma mulher usa um contraceptivo oral combinado. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associado à gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres-ano. O tromboembolismo venoso é fatal em 1 a 2% dos casos. Estudos

JS

(M)

JS

JS

JS

epidemiológicos têm demonstrado que a incidência de tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos orais de estrogênio de baixa dose (<50mcg etinilestradiol) varia cerca de 20 a 40 casos por 100.000 mulheres/ano; esta estimativa de risco varia de acordo com o progestogênio. Isso se compara com 5 a 10 casos por 100.000 mulheres/ano não usuárias. O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.

A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos:

- obesidade;
- cirurgia ou trauma com risco aumentado de trombose;
- parto recente ou aborto no segundo trimestre;
- imobilização prolongada;
- idade avançada.

Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. Contraindicações.

Relatou-se aumento de 2 a 4 vezes do risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias com o uso de contraceptivos orais combinados. O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é 2 vezes maior do que nas que não apresentam essas condições. Se possível, os contraceptivos orais combinados devem ser descontinuados:

- nas 4 semanas anteriores e nas 2 semanas posteriores a uma cirurgia eletiva com risco aumentado de trombose e;
- durante imobilização prolongada.

Como o pós-parto imediato está associado a aumento do risco de tromboembolismo, o uso de contraceptivos orais combinados não deve começar antes do 28º dia após o parto em mulheres não lactantes ou aborto no segundo trimestre.

#### **-Tromboembolismo e trombose arterial**

O uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. Entre os eventos relatados estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC isquêmicos e hemorrágicos, ataque isquêmico transitório). Para informações sobre trombose vascular retiniana vide item 2. Lesões oculares.

O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais é ainda maior em mulheres com fatores de risco subjacentes. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados para mulheres com fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais.

A seguir, exemplos de fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais: fumo, hipertensão, dislipidemias, obesidade e idade avançada. O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura). Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. Contraindicações.

#### **2. Lesões oculares**

Houve relatos de casos de trombose vascular retiniana com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

#### **3. Pressão arterial**

Aumento da pressão arterial tem sido relatado em mulheres em uso de contraceptivos orais combinados. Em mulheres com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método de controle da natalidade. Se contraceptivos orais combinados, forem usados nestes casos, um acompanhamento rigoroso deve ser feito; caso ocorra aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado. Aumento da pressão arterial associado ao uso de contraceptivo oral combinado geralmente retorna aos valores basais com interrupção do uso, e parece não haver diferença na ocorrência de hipertensão entre mulheres que já usaram e as que nunca tomaram contraceptivos orais combinados. O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não controlada (vide item 4. Contraindicações).

#### **4. Carcinoma dos órgãos reprodutores**

##### **Carcinoma Cervical**

O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção por papiloma vírus humano persistente. Alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado a aumento do risco de neoplasia cervical intra-epitelial ou câncer cervical invasivo em algumas populações de mulheres. Por exemplo, os resultados de uma metanálise de 24 estudos epidemiológicos indicaram que entre as atuais usuárias de contraceptivos orais, o risco relativo de câncer cervical invasivo aumentou de acordo com o aumento do tempo de uso. O risco relativo para 5 anos de uso ou mais versus mulheres que nunca utilizaram foi de 1,90 (intervalo de confiança de 95%; 1,69 - 2,13). O risco relativo diminuiu após a interrupção do uso e aos 10 anos ou mais não foi significativamente diferente das mulheres que nunca utilizaram. No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não-diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.

##### **Câncer de mama**

Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade, nuliparidade e idade tardia para a primeira gravidez. Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos relatou que o risco relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de câncer de mama foi ligeiramente maior em mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. Esses estudos não forneceram evidências de relação causal. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados (devido à monitorização clínica mais regular), dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou da combinação de ambos. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos, o número excedente de diagnósticos de câncer de mama em usuárias de contraceptivos orais combinados atuais e recentes foi pequeno em relação ao risco de câncer de mama ao longo da vida. O câncer de mama diagnosticado em mulheres que já utilizaram contraceptivos orais combinados tende a ser menos avançado clinicamente que o diagnosticado em mulheres que nunca os utilizaram.

##### **5. Neoplasia hepática/doença hepática**

Os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e os carcinomas hepatocelulares, em casos extremamente raros, podem estar associados ao uso de contraceptivo oral combinado. O risco parece aumentar com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemorragia intra-abdominal. Mulheres com história de colestase relacionada ao contraceptivo oral combinado, e as que desenvolveram colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição, colestase, com o uso de contraceptivo oral combinado. Essas pacientes que usam contraceptivo oral combinado,



devem ser rigorosamente monitoradas, e o uso de contraceptivo oral combinado deve ser interrompido se a colestase recorrer. Foi relatada lesão hepatocelular com o uso de contraceptivos orais combinados. A identificação precoce da lesão hepatocelular associada ao uso de contraceptivo oral combinado pode reduzir a gravidade da hepatotoxicidade quando o contraceptivo oral combinado é descontinuado. Se a lesão hepatocelular for diagnosticada, a paciente deve interromper o uso do contraceptivo oral combinado, utilizar um método de controle da natalidade não hormonal e consultar seu médico. Distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem necessitar de descontinuação do uso de contraceptivos orais combinados até que a função hepática retorne ao normal.

#### **6. Enxaqueca/Cefaleia**

Início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave requer a descontinuação do contraceptivo oral combinado e a avaliação da causa. O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura) (vide item 4. Contraindicações).

#### **7. Imune**

##### **Angioedema**

Os estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema, particularmente em mulheres com angioedema hereditário.

#### **PRECAUÇÕES**

##### **1. Exame físico e acompanhamento**

Antes do início do uso de contraceptivos orais combinados, deve ser realizado minucioso histórico individual, histórico familiar e exames físicos incluindo determinação da pressão arterial. Exames das mamas, fígado, extremidades e órgãos pélvicos também devem ser conduzidos. O exame de Papanicolau (colpocitologia oncológica) deve ser realizado se a paciente for sexualmente ativa ou se for indicado de alguma outra maneira.

Esses exames devem ser repetidos pelo menos anualmente durante o uso de contraceptivos orais combinados. O primeiro retorno, acompanhamento, deve ocorrer 3 meses após o contraceptivo oral combinado ser prescrito. A cada consulta anual, os exames devem incluir os procedimentos realizados na consulta inicial, como descrito anteriormente.

##### **2. Efeitos sobre os carboidratos e lipídios**

Intolerância à glicose tem sido relatada em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou *diabetes mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados. (vide item 4. Contraindicações).

Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar alterações lipídicas. Métodos contraceptivos não hormonais devem ser considerados em mulheres com dislipidemias não controladas. Hipertrigliceridemia persistente pode ocorrer em uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados. Elevações de triglicérides plasmáticos em usuárias de contraceptivos orais combinados podem resultar em pancreatite e outras complicações.

Os estrogênios aumentam os níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol), enquanto que com agentes progestagênicos tem-se relatado uma diminuição. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol) e tornar o controle das dislipidemias mais difícil. O efeito resultante de um contraceptivo oral combinado depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestogênio e da natureza e quantidade absoluta dos progestogênios utilizados no contraceptivo. A dose dos dois hormônios deve ser levada em consideração na escolha de um contraceptivo oral combinado. Mulheres em tratamento para dislipidemia devem ser rigorosamente monitoradas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

##### **3. Sangramento genital**

Algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão durante o intervalo sem drágeas. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da hemorragia por supressão ou se não ocorrerem duas hemorragias por supressão consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método contraceptivo não hormonal de controle da natalidade até que a possibilidade de gravidez seja excluída. Pode ocorrer spotting em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. O tipo e a dose do progestogênio podem ser importantes. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, causas não hormonais devem ser consideradas e condutas diagnósticas adequadas devem ser indicadas para excluir a possibilidade de gravidez, infecção, malignidades ou outras condições. Se essas condições forem excluídas, o uso contínuo de contraceptivo oral combinado ou a mudança para outra formulação podem resolver o problema. Algumas mulheres podem apresentar amenorreia pós pilula (possivelmente com anovulação) ou oligomenorreia, particularmente quando essas condições são preexistentes.

##### **4. Depressão**

Mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer com gravidade. As pacientes que ficarem significativamente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

##### **5. Outras**

As pacientes devem ser informadas que este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis. Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (vide item 8. Posologia e modo de usar - Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia e item 6. Interações Medicamentosas).

##### **Gravidez**

Se ocorrer gravidez durante o tratamento com contraceptivo oral combinado, as próximas administrações devem ser interrompidas. Não há evidências conclusivas de que o estrogênio e o progestogênio contidos no contraceptivo oral combinado prejudicarão o desenvolvimento do bebê se houver concepção acidental durante seu uso (vide item 4. Contraindicações).

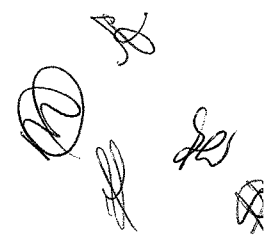
##### **Lactação**

Pequenas quantidades de contraceptivos esteroidais e/ou metabólitos foram identificados no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia e aumento das mamas. A lactação pode ser afetada pelos contraceptivos orais combinados, pois, contraceptivos orais combinados podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

**Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto deve ser utilizado com cautela em portadores de Diabetes.**





**Uso pediátrico**

A segurança e eficácia dos contraceptivos orais combinados foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. O uso deste medicamento não é indicado antes da menarca.

**Uso geriátrico**

**CICLOFEMME** não é indicado para mulheres na pós-menopausa.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações entre etinilestradiol e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol. Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais e, possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado. Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não hormonal (como preservativos e espermicida) seja utilizado além da ingestão regular de **CICLOFEMME**. No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários.

Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não hormonal por, no mínimo, 7 dias. Aconselha-se o uso prolongado do método alternativo após a descontinuação das substâncias que resultaram na indução das enzimas microsossomais hepáticas, levando a uma diminuição das concentrações séricas de etinilestradiol. Às vezes, pode levar várias semanas até a indução enzimática desaparecer completamente, dependendo da dose, duração do uso e taxa de eliminação da substância indutora.

A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:

- Qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrointestinal e, portanto, a absorção do etinilestradiol;
- Substâncias indutoras das enzimas microsossomais hepáticas, como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, dexametasona, griseofulvina, topiramato, alguns inibidores de protease, modafinil;
- Hypericum perforatum*, também conhecido como erva de São João, e ritonavir\* (possivelmente por indução das enzimas microsossomais hepáticas);
- Alguns antibióticos (por exemplo, ampicilina e outras penicilinas, tetraciclina), por diminuição da circulação entero-hepática de estrogênios;

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:

- Atorvastatina;
  - Inibidores competitivos de sulfatações na parede gastrointestinal, como o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno);
  - Substâncias que inibem as isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandomicina.
- A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática durante a administração concomitante com contraceptivos orais combinados.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outras drogas por inibição das enzimas microsossomais hepáticas ou indução da conjugação hepática da droga, particularmente por glicuronização. Consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar (por exemplo: ciclosporina, teofilina, corticosteroides) ou diminuir (por exemplo: lamotrigina). Em pacientes tratados com a flunarizina, relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactorreia.

As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

\*Embora o ritonavir seja um inibidor do citocromo P450 3A4, demonstrou-se que esse tratamento diminui as concentrações séricas de etinilestradiol (vide acima).

**INTERAÇÃO COM EXAMES LABORATORIAIS**

Efeitos sobre parâmetros laboratoriais

O uso de contraceptivos orais combinados pode causar algumas alterações fisiológicas que podem se refletir nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo:

- parâmetros bioquímicos da função hepática (incluindo a diminuição da bilirrubina e da fosfatase alcalina), função tireoideana (aumento dos níveis totais de T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> devido ao aumento da TBG [globulina de ligação à tiroxina], diminuição da captação de T<sub>3</sub> livre), função adrenal (aumento do cortisol plasmático, aumento da globulina de ligação a cortisol, diminuição do sulfato de deidroepiandrosterona [DHEAS]) e função renal (aumento da creatinina plasmática e clearance de creatinina);
- níveis plasmáticos de proteínas (carreadoras), como globulina de ligação a corticosteroide e frações lipídicas/lipoproteicas;
- parâmetros do metabolismo de carboidratos;
- parâmetros de coagulação e fibrinólise;
- diminuição dos níveis séricos de folato.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

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

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da sua 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.**

**CICLOFEMME** apresenta-se como drágea circular biconvexa de cor amarela.

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

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

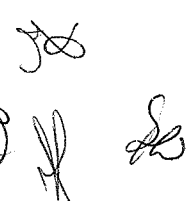
**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Não iniciar ou continuar o tratamento com **CICLOFEMME** caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

O blister de **CICLOFEMME** contém 21 drágeas ativas. As drágeas devem ser tomadas seguindo a direção das setas marcadas no blister todos os dias e aproximadamente no mesmo horário. Tomar uma drágea por dia por 21 dias consecutivos, seguido de um intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. A embalagem seguinte deve ser iniciada após o intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. Após 2-3 dias da última drágea ter sido tomada, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

**Como começar a tomar CICLOFEMME**

**-Sem uso anterior de contraceptivo hormonal no mês anterior:** a primeira drágea de **CICLOFEMME** deve ser tomada no 1º dia do ciclo menstrual natural (ou seja, o primeiro dia de sangramento menstrual). Pode-se iniciar o tratamento com **CICLOFEMME**



entre o 2º e o 7º dia do ciclo menstrual, mas recomenda-se a utilização de método contraceptivo não hormonal (como preservativo e espermicida) nos primeiros 7 dias de administração de **CICLOFEMME**.

**-Quando se passa a usar CICLOFEMME no lugar de outro contraceptivo oral:** preferencialmente, deve-se começar a tomar **CICLOFEMME** no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerido, mas não mais tarde que o dia após o intervalo sem comprimido ou após a ingestão do último comprimido inativo do contraceptivo oral combinado anterior.

**-Quando se passa a usar CICLOFEMME no lugar de outro método contraceptivo com apenas progestogênio (minipílulas, implante, dispositivos intrauterinos [DIU], injetáveis):** pode-se interromper o uso da minipílula em qualquer dia e deve-se começar a tomar **CICLOFEMME** no dia seguinte. Deve-se iniciar o uso de **CICLOFEMME** no mesmo dia da remoção do implante de progestogênio ou remoção do DIU. O uso de **CICLOFEMME** deve ser iniciado na data em que a próxima injeção está programada.

Em cada uma dessas situações, a paciente deve ser orientada a utilizar outro método não hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de **CICLOFEMME**.

**-Após aborto no primeiro trimestre:** pode-se começar a tomar **CICLOFEMME** imediatamente. Não são necessários outros métodos contraceptivos.

**-Pós-parto:** como o pós-parto imediato está associado a aumento do risco de tromboembolismo, o uso de **CICLOFEMME** não deve começar antes do 28º dia após o parto em mulheres não lactantes ou após aborto no segundo trimestre. Deve-se orientar a paciente a utilizar outro método não hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de **CICLOFEMME**. Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez antes do início da utilização de **CICLOFEMME** deve ser descartada ou deve-se esperar pelo primeiro período menstrual espontâneo (vide item 5. Advertências e Precauções).

**Conduta para quando a paciente esquecer-se de tomar CICLOFEMME**

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se a paciente esquecer-se de tomar alguma drágea de **CICLOFEMME** e, particularmente, se o esquecimento ultrapassar o intervalo livre sem drágeas.

-Se a paciente esquecer-se de tomar uma drágea de **CICLOFEMME** e lembrar dentro de até 12 horas da dose usual, deve-se ingeri-la tão logo se lembre. As drágeas seguintes devem ser tomadas no horário habitual;

-Se a paciente esquecer-se de tomar uma drágea de **CICLOFEMME** e lembrar mais de 12 horas após a dose usual ou se tiverem sido esquecidas duas ou mais drágeas, a proteção contraceptiva pode estar reduzida. A última esquecida deve ser tomada tão logo se lembre, o que pode resultar na tomada de duas drágeas no mesmo dia. As drágeas seguintes devem ser ingeridas no horário habitual. Um método contraceptivo não hormonal deve ser usado nos próximos 7 dias;

-Se a paciente tomar a última drágea ativa antes do fim do período de 7 dias no qual o uso de um método contraceptivo não hormonal é necessário, a próxima embalagem deve ser iniciada imediatamente; portanto, não deve haver intervalo sem drágeas entre as embalagens. Isto previne um intervalo prolongado entre as drágeas, reduzindo, portanto, o risco de uma ovulação de escape. É improvável que ocorra hemorragia por supressão até que todas as drágeas da nova embalagem sejam tomadas, embora a paciente possa apresentar spotting nos dias em que estiver ingerindo as drágeas. Se a paciente não tiver hemorragia por supressão após a ingestão de todas as drágeas da nova embalagem, a possibilidade de gravidez deve ser descartada antes de se retomar a ingestão das drágeas.

**Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia**

No caso de vômito ou diarreia no período de 4 horas após a ingestão da drágea, a absorção pode ser incompleta. Neste caso, uma drágea extra, de uma outra cartela, deve ser tomada (vide "Conduta para quando a paciente esquecer-se de tomar **CICLOFEMME**").

**Proteção Contraceptiva Adicional:**

Quando for necessária a utilização de proteção contraceptiva adicional, utilize métodos contraceptivos de barreira (por exemplo: diafragma ou preservativo masculino). Não utilize os métodos da tabelinha ou da temperatura como proteção contraceptiva adicional, pois os contraceptivos orais modificam as alterações menstruais cíclicas, tais como as variações de temperatura e do muco cervical.

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão relacionadas na tabela de acordo com sua frequência:

- Muito Comum:  $\geq 10\%$
- Comum:  $\geq 1\%$  e  $< 10\%$
- Incomum:  $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$
- Rara:  $\geq 0,01\%$  e  $< 0,1\%$
- Muito Rara:  $< 0,01\%$

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado a aumento dos seguintes riscos:

- Eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, trombose venosa e embolia pulmonar;
- Neoplasia cervical intra-epitelial e câncer cervical;
- Diagnóstico de câncer de mama;
- Tumores hepáticos benignos (por exemplo, hiperplasia nodular focal, adenoma hepático).

Ver também item 5. Advertências e Precauções.

Classe de Sistema de Órgãos	Reações adversas
Infecção e Infestação Comum	Vaginite incluindo candidíase
Neoplasma benigno, maligno e inespecífico Muito raro	Carcinomas hepatocelulares
Distúrbios do Sistema Imune Raro	Reações anafiláticas/anafilactoides, incluindo casos muito raros de urticária, angioedema e reações graves com sintomas respiratórios e circulatórios.
Muito raro	Exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico
Distúrbios de metabolismo e nutrição Incomum	Alterações de apetite (aumento ou diminuição)

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

Raro	Intolerância à glicose
Muito raro	Exacerbação da porfiria
Distúrbios Psiquiátricos Comum	Alterações de humor, incluindo depressão, alterações de libido
Distúrbios do Sistema Nervoso Muito comum	Cefaleia, incluindo enxaqueca
Comum	Nervosismo, tontura
Muito raro	Exacerbação da coreia
Distúrbios oculares Raro	Intolerância a lentes de contato
Muito raro	Neurite óptica*, trombose vascular retiniana
Distúrbios vasculares Muito raro	Piora das veias varicosas
Distúrbios Gastrointestinais Comum	Náuseas, vômitos, dor abdominal
Incomum	Cólicas abdominais, distensão
Muito raro	Pancreatite, colite isquêmica
Frequência desconhecida	Doença inflamatória intestinal (Doença de <i>Crohn</i> , colite ulcerativa)
Distúrbios hepatobiliares Raro	Icterícia colestática
Muito raro	Doença da vesícula biliar, incluindo cálculos biliares**
Frequência desconhecida	Lesão hepatocelular (por exemplo, hepatite, função hepática anormal)
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos Comum	Acnc
Incomum	Erupções cutâneas (rash), cloasma (melasma), que pode persistir; hirsutismo, alopecia
Raro	Eritema nodoso
Muito raro	Eritema multiforme
Distúrbios renais e urinários Muito raro	Síndrome hemolítico-urêmica
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas Muito comum	Sangramento de escape/spotting
Comum	Dor, sensibilidade e aumento das mamas, saída de secreção das mamas, dismenorreia, alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical, amenorreia
Distúrbios gerais e condições no local da administração Comum	Retenção hídrica/edema
Investigações Comum	Alterações de peso (ganho ou perda)
Incomum	Aumento da pressão arterial, alterações nos níveis séricos de lipídios, incluindo hipertrigliceridemia
Raro	Diminuição dos níveis séricos de folato***

\*A neurite óptica pode resultar em perda parcial ou total da visão.

\*\*Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres anteriormente assintomáticas.

\*\*\*Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado.

Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

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

#### 10. SUPERDOSE

Os sintomas da superdose com contraceptivos orais em adultos e crianças podem incluir náusea, vômito, sensibilidade nas mamas, tontura, dor abdominal, sonolência/fadiga; hemorragia por supressão pode ocorrer em mulheres. Não há antídoto específico e, se necessário, a superdose é tratada sintomaticamente.

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

*JL*

*RD*

*[Handwritten signatures]*



008213  
9

**III - DIZERES LEGAIS**

Reg. MS: 1.7794.0002

Farm. Resp.: Rosana Tiekko Nishiharu Tanaka

CRF/GO: 4104

**MABRA Farmacêutica Ltda.**

Rod. BR 153, Km 5,5, Bloco 'A' – Jardim Guanabara

CEP: 74675-090 – Goiânia / GO

CNPJ: 09.545.589/0001-88 – Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**CAC: 0800-7071212**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/04/2016.

### 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
16/10/2013	0871941/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação à bula do medicamento referência publicada no bulário em 20/06/2013 e à formatação da RDC 47/09	VPS	Drágea
06/04/2015	0295060/15-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação à bula do medicamento referência publicada no bulário em 06/02/2015 e inclusão da apresentação de 3 blisters.	VPS	Drágea
15/09/2015	0817521/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Dizercs Leguis	VPS	Drágea
14/03/2016	1354755/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação à bula do medicamento de referência, publicada no bulário em 29/01/2016, nos seguintes itens: - Apresentações; - Indicações; - Resultados de Eficácia; - Características Farmacológicas; - Contraindicações; - Advertências e Precauções; - Interações medicamentosas; - Posologia e Modo de Usar; - Reações Adversas.	VPS	Drágea
22/04/2016	1595812/16-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	- Dizeres Legais	VPS	Drágea
---	---	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação a bula do medicamento referência publicada no Bulário em 19/04/2016, referente ao seguinte item: - 8. Posologia e Modo de Usar Inclusão de Bula Institucional para a apresentação 50 blisters com 21 drágeas cada.	VPS	Drágea



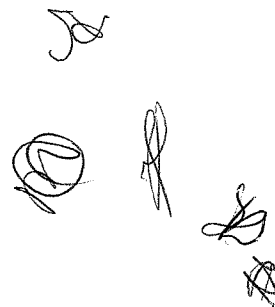
# CICLOFEMME

**MABRA Farmacêutica Ltda.**

**Drágea**

**0,15mg de levonorgestrel + 0,03mg de etinilestradiol**

Apresentação: 50 blisters com 21 drágeas cada



**CICLOFEMME**

levonorgestrel - DCB: 05279

etinilestradiol - DCB: 03699

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Nome comercial: **CICLOFEMME**

Nome genérico: levonorgestrel (DCB: 05279)

etinilestradiol (DCB: 03699)

**APRESENTAÇÃO**

Drágea - (0,15 mg + 0,03 mg) - Embalagem contendo 50 blisters com 21 drágeas cada.

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada drágea de **CICLOFEMME** contém:

levonorgestrel .....	0,15 mg
etinilestradiol .....	0,03 mg
Excipientes q.s.p.....	1 drágea

(amido, cera de carnaúba, corante óxido de ferro amarelo, croscarmelose sódica, dióxido de titânio, estearato de magnésio, glicerol, lactose, macrogol, povidona, sacarose, cloreto de metileno, álcool etílico, carbonato de cálcio, água purificada e talco).

**II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

**CICLOFEMME** (levonorgestrel, etinilestradiol) é indicado como contraceptivo oral e para o controle de irregularidades menstruais. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia dos contraceptivos orais quando tomados corretamente e consistentemente, a probabilidade de falha é de 0,1 % por ano; contudo a falha durante o uso típico, na rotina do dia-a-dia, é de 5 % por ano para todos os contraceptivos<sup>20-22</sup>. A eficácia da maioria dos métodos de contracepção depende da seriedade/precisão com que é usado. A falha mais comum para os contraceptivos orais é a falha, perda, de uma ou mais drágeas (não uso). Um estudo aberto, randomizado, realizado com 115 mulheres, um total de 690 ciclos, sendo administrado 150 mcg de levonorgestrel e 30 mcg de etinilestradiol, por via oral em 57 mulheres (342 ciclos) e 3 mg de drospirenona e 30 mcg de etinilestradiol, por via oral em 58 mulheres (348 ciclos), mostrou que ambos os regimes de contracepção são reprodutíveis com bom controle de ciclo e eficácia. Não houve ocorrência de gravidez em ambos os grupos durante o estudo<sup>23</sup>.

Os seguintes benefícios à saúde relacionados ao uso de contraceptivos orais combinados são confirmados por estudos com formulações de contraceptivos orais combinados utilizando amplamente doses maiores que 35 mcg de etinilestradiol ou 50 mcg de mestranol:

**Efeitos sobre a menstruação:** melhora da regularidade do ciclo menstrual<sup>1, 2</sup>; diminuição da perda de sangue e da incidência de anemia ferropriva<sup>3,4</sup>; diminuição da incidência de dismenorreia<sup>4,5</sup>.

**Efeitos relacionados à inibição da ovulação:** diminuição da incidência de cistos ovarianos funcionais<sup>6, 7</sup>; diminuição da incidência de gravidez ectópica<sup>8,9</sup>.

**Outros benefícios não contraceptivos:** diminuição da incidência de fibroadenomas e de doença fibrocística da mama<sup>10,11</sup>; diminuição da incidência de doença inflamatória pélvica aguda<sup>12,13</sup>; diminuição da incidência de câncer endometrial<sup>14,15</sup>; diminuição da incidência de câncer de ovário<sup>16,17</sup>; diminuição da incidência e gravidade de acne<sup>18,19</sup>.

**Referências**

- 1- Brown S et al: The influence of method of contraception and cigarette smoking on menstrual patterns. Br J Obstet Gynecol 95: 905-910, 1988.
- 2- Lachnit-Fixson U: Clinical investigation with a new triphasic oral contraceptive. (in) The Development of a New Triphasic Oral Contraceptive; RB Greenblatt, ed.; (MTP Press Limited, International Medical Publishers, 1980), pp. 99-107.
- 3- Rivera R et al: The effects of three different regimens of oral contraceptives and three different intrauterine devices on the levels of hemoglobin, serum iron and iron binding capacity in anemic women. Contraception 27(3): 311-327, 1983.
- 4- Larsson G et al: The influence of a low-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. Contraception 46(4): 327-334, 1992.
- 5- Milsom I et al: The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. Contraception 42(5): 497-506, 1990.
- 6- Lanes SF et al: Oral contraceptive type and functional ovarian cysts. Am J Obstet Gynecol 166: 956-961, 1992.
- 7- Vessey M et al: Ovarian neoplasms, functional ovarian cysts, and oral contraceptives. Br Med J 294(6586): 1518-1520, 1987.
- 8- WHO Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. Clin Repro Fertil 3(2): 131-143, 1985.
- 9- Zhang Z et al: An epidemiological study on the relationship of ectopic pregnancy and the use of contraceptives in Beijing - the incidence of ectopic pregnancy in the Beijing area. Contraception 50(3):253-262, 1994.
- 10- Brinton LA et al: Risk factors for benign breast disease. Am J Epidemiol 113: 203-214, 1981.
- 11- Perdikaris AG et al: The effect of gestanone and ethinyl estradiol on benign breast disease. Clin Exper Obstet Gynecol 22(1): 28-31, 1995.
- 12- Wolner-Hansson P et al: Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis. Obstet Gynecol 66: 233-238, 1985.
- 13- Panser LA and Phipps WR: Type of oral contraceptive in relation to acute, initial episodes of pelvic inflammatory disease. Contraception 43(1): 91-99, 1991.
- 14- WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: Endometrial cancer and combined oral contraceptives. Int J Epidemiol 17: 263-269, 1988.

JL

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

- 15- Vessey MP and Painter R: Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives findings in a large cohort study. Br J Cancer 71(6): 1340-1342, 1995.
- 16- Rosenberg L et al: A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer. Am J Epidemiol 139(7): 654-661, 1994.
- 17- Rosenblatt KA et al: High-dose and low-dose combined oral contraceptives: protection against epithelial ovarian cancer and the length of the protective effect. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Eur J Cancer 28A(11): 1872-1876, 1992.
- 18- Lemay A et al: Attenuation of mild hyperandrogenic activity in postpubertal acne by a triphasic oral contraceptive containing low doses of ethinyl estradiol and d,l-norgestrel. J Clin Endocrinol Metab 71(1):8-14, 1990.
- 19- Mango D et al: Clinical and hormonal effects of ethinylestradiol combined with gestodene and desogestrel in young women with acne vulgaris. Contraception 53(3): 163-170, 1996.
- 20- Trussell J and Kowal D: The essentials of contraception. (in) Contraceptive Technology, 17 Revised Edition, RA Hatcher et al, eds.: (New York: Ardent Media Inc., 1998), p. 211-221.
- 21- Jones EF and Forrest JD: Contraceptive failure rates based on the 1988 NSFG. Fam Plann Perspect 24(1): 12-19, 1992.
- 22- Trussell J and Kost K: Contraceptive failure in the United States: a critical review of the literature. Stud Fam Plann 18: 237-283, 1987.
- 23- Suthipongse W, Tancepanichskul S. 15. An open-label randomized comparative study of oral contraceptives between medications containing 3 mg drospirenone/30 microg ethinylestradiol and 150 microg levonorgestrel/30 microg ethinylestradiol in Thai women. Contraception. 2004 Jan;69(1):23-6.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**CICLOFEMME** é um contraceptivo oral que combina o componente estrogênico etinilestradiol e o componente progestogênico levonorgestrel.

#### Propriedades Farmacodinâmicas

Os contraceptivos orais combinados agem por supressão das gonadotrofinas. Embora o resultado primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do esperma no útero) e no endométrio (que reduz a probabilidade de implantação).

#### Propriedades Farmacocinéticas

O etinilestradiol e o levonorgestrel são rápida e quase completamente absorvidos no trato gastrointestinal. O etinilestradiol é sujeito a considerável metabolismo inicial, com uma biodisponibilidade média de 40-45%. O levonorgestrel não sofre metabolização inicial e é por isso completamente biodisponível. O levonorgestrel, no plasma, liga-se à globulina fixadora dos hormônios sexuais (SHBG) e à albumina. O etinilestradiol, contudo, liga-se apenas à albumina plasmática e acentua a capacidade fixadora da SHBG. Após a administração oral, os níveis plasmáticos máximos de cada substância ocorrem dentro de 1 a 4 horas. A meia-vida de eliminação do etinilestradiol é de aproximadamente 25 horas. É primariamente metabolizado por hidroxilação aromática, mas forma-se uma ampla variedade de metabólitos hidroxilados e metilados, que estão presentes simultaneamente em estado livre e como conjugados glicuronídicos e sulfatados. O etinilestradiol conjugado é excretado na bile e sujeito à recirculação entero-hepática. Cerca de 40% do fármaco é excretado na urina e 60% eliminado nas fezes. A meia-vida de eliminação do levonorgestrel é de aproximadamente 24 horas. O fármaco é metabolizado primariamente por redução do anel "A", seguida de glicuronização. Cerca de 60% do levonorgestrel é excretado na urina e 40% eliminado nas fezes.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições: trombose venosa profunda (história anterior ou atual); tromboembolismo (história anterior ou atual), doença vascular cerebral ou arterial coronariana; valvulopatias trombogênicas; distúrbios do ritmo cardíaco trombogênico; trombofilias hereditárias ou adquiridas; cefaleia com sintomas neurológicos focais tais como aura; diabetes com envolvimento vascular; hipertensão não controlada; carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita; adenomas ou carcinomas hepáticos, ou doença hepática ativa, onde a função hepática não tenha retornado ao normal; sangramento vaginal de etiologia a esclarecer; pancreatite associada a hipertrigliceridemia severa (história anterior ou atual); gravidez confirmada ou suspeita; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de **CICLOFEMME**.

#### Gravidez - categoria de risco X

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

**Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por homens.**

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto deve ser utilizado com cautela em portadores de Diabetes.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### ADVERTÊNCIAS

Fumar aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares graves decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Este risco aumenta com a idade e com a intensidade do consumo de cigarros (em estudos epidemiológicos, fumar 15 ou mais cigarros por dia foi associado a risco significativamente maior) e é bastante acentuado em mulheres com mais de 35 anos de idade. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

#### 1. Tromboembolismo e trombose venosa e arterial

O uso de contraceptivos orais combinados está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais. A redução da exposição a estrogênios e progestogênios está em conformidade com as boas práticas clínicas. Para qualquer combinação específica de estrogênio/progestogênio, a posologia prescrita deve ser a que contenha a menor quantidade de estrogênio e progestogênio compatível com um baixo índice de falhas e com as necessidades individuais de cada paciente.

#### -Tromboembolismo e trombose venosa

O uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos. Entre os eventos relatados estão trombose venosa profunda e embolia pulmonar (para informações sobre trombose vascular retiniana, vide item 5. Advertências e Precauções - Lesões Oculares).

O uso de qualquer contraceptivo oral combinado apresenta risco aumentado de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos em comparação ao não uso. O aumento do risco é maior durante o primeiro ano em que uma mulher usa um contraceptivo oral combinado. Esse risco aumentado é menor do que o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos associado à gravidez, estimado em 60 casos por 100.000 mulheres-ano. O tromboembolismo venoso é fatal em 1 a 2% dos casos. Estudos





epidemiológicos têm demonstrado que a incidência de tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos orais de estrogênio de baixa dose (<50mcg etinilestradiol) varia cerca de 20 a 40 casos por 100.000 mulheres/ano; esta estimativa de risco varia de acordo com o progestogênio. Isso se compara com 5 a 10 casos por 100.000 mulheres/ano não usuárias. O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosas. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.

A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosas:

- obesidade;
- cirurgia ou trauma com risco aumentado de trombose;
- parto recente ou aborto no segundo trimestre;
- imobilização prolongada;
- idade avançada.

Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. Contraindicações.

Relatou-se aumento de 2 a 4 vezes do risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias com o uso de contraceptivos orais combinados. O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é 2 vezes maior do que nas que não apresentam essas condições. Se possível, os contraceptivos orais combinados devem ser descontinuados:

- nas 4 semanas anteriores e nas 2 semanas posteriores a uma cirurgia eletiva com risco aumentado de trombose e;
- durante imobilização prolongada.

Como o pós-parto imediato está associado a aumento do risco de tromboembolismo, o uso de contraceptivos orais combinados não deve começar antes do 28º dia após o parto em mulheres não lactantes ou aborto no segundo trimestre.

#### **-Tromboembolismo e trombose arterial**

O uso de contraceptivos orais combinados aumenta o risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais. Entre os eventos relatados estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC isquêmicos e hemorrágicos, ataque isquêmico transitório). Para informações sobre trombose vascular retiniana vide item 2. Lesões oculares.

O risco de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais é ainda maior em mulheres com fatores de risco subjacentes. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados para mulheres com fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais.

A seguir, exemplos de fatores de risco para eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais: fumo, hipertensão, dislipidemias, obesidade e idade avançada. O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura). Outros fatores de risco, que representam contraindicações para o uso de contraceptivos orais combinados estão apresentados no item 4. Contraindicações.

#### **2. Lesões oculares**

Houve relatos de casos de trombose vascular retiniana com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose ou diplopia, papiledema ou lesões vasculares retinianas, deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

#### **3. Pressão arterial**

Aumento da pressão arterial tem sido relatado em mulheres em uso de contraceptivos orais combinados. Em mulheres com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método de controle da natalidade. Se contraceptivos orais combinados, forem usados nestes casos, um acompanhamento rigoroso deve ser feito; caso ocorra aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado. Aumento da pressão arterial associado ao uso de contraceptivo oral combinado geralmente retorna aos valores basais com interrupção do uso, e parece não haver diferença na ocorrência de hipertensão entre mulheres que já usaram e as que nunca tomaram contraceptivos orais combinados. O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não controlada (vide item 4. Contraindicações).

#### **4. Carcinoma dos órgãos reprodutores**

##### **Carcinoma Cervical**

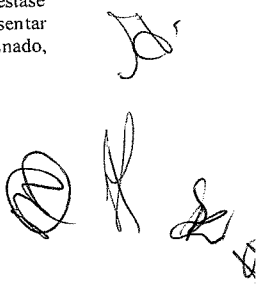
O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção por papiloma vírus humano persistente. Alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado a aumento do risco de neoplasia cervical intra-epitelial ou câncer cervical invasivo em algumas populações de mulheres. Por exemplo, os resultados de uma metanálise de 24 estudos epidemiológicos indicaram que entre as atuais usuárias de contraceptivos orais, o risco relativo de câncer cervical invasivo aumentou de acordo com o aumento do tempo de uso. O risco relativo para 5 anos de uso ou mais versus mulheres que nunca utilizaram foi de 1,90 (intervalo de confiança de 95%; 1,69 – 2,13). O risco relativo diminuiu após a interrupção do uso e aos 10 anos ou mais não foi significativamente diferente das mulheres que nunca utilizaram. No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não-diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.

##### **Câncer de mama**

Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade, nuliparidade e idade tardia para a primeira gravidez. Uma metanálise de 54 estudos epidemiológicos relatou que o risco relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de câncer de mama foi ligeiramente maior em mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. Esses estudos não forneceram evidências de relação causal. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados (devido à monitorização clínica mais regular), dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou da combinação de ambos. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos, o número excedente de diagnósticos de câncer de mama em usuárias de contraceptivos orais combinados atuais e recentes foi pequeno em relação ao risco de câncer de mama ao longo da vida. O câncer de mama diagnosticado em mulheres que já utilizaram contraceptivos orais combinados tende a ser menos avançado clinicamente que o diagnosticado em mulheres que nunca os utilizaram.

##### **5. Neoplasia hepática/doença hepática**

Os adenomas hepáticos, em casos muito raros, e os carcinomas hepatocelulares, em casos extremamente raros, podem estar associados ao uso de contraceptivo oral combinado. O risco parece aumentar com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. A ruptura dos adenomas hepáticos pode causar morte por hemorragia intra-abdominal. Mulheres com história de colestase relacionada ao contraceptivo oral combinado, e as que desenvolveram colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição, colestase, com o uso de contraceptivo oral combinado. Essas pacientes que usam contraceptivo oral combinado,



devem ser rigorosamente monitoradas, e o uso de contraceptivo oral combinado deve ser interrompido se a colestase recorrer. Foi relatada lesão hepatocelular com o uso de contraceptivos orais combinados. A identificação precoce da lesão hepatocelular associada ao uso de contraceptivo oral combinado pode reduzir a gravidade da hepatotoxicidade quando o contraceptivo oral combinado é descontinuado. Se a lesão hepatocelular for diagnosticada, a paciente deve interromper o uso do contraceptivo oral combinado, utilizar um método de controle da natalidade não hormonal e consultar seu médico. Distúrbios agudos ou crônicos da função hepática podem necessitar de descontinuação do uso de contraceptivos orais combinados até que a função hepática retorne ao normal.

#### **6. Enxaqueca/Cefaleia**

Início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave requer a descontinuação do contraceptivo oral combinado e a avaliação da causa. O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura) (vide item 4. Contraindicações).

#### **7. Imune**

Angioedema

Os estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema, particularmente em mulheres com angioedema hereditário.

### **PRECAUÇÕES**

#### **1. Exame físico e acompanhamento**

Antes do início do uso de contraceptivos orais combinados, deve ser realizado minucioso histórico individual, histórico familiar e exames físicos incluindo determinação da pressão arterial. Exames das mamas, fígado, extremidades e órgãos pélvicos também devem ser conduzidos. O exame de Papanicolau (colpocitologia oncológica) deve ser realizado se a paciente for sexualmente ativa ou se for indicado de alguma outra maneira.

Esses exames devem ser repetidos pelo menos anualmente durante o uso de contraceptivos orais combinados. O primeiro retorno, acompanhamento, deve ocorrer 3 meses após o contraceptivo oral combinado ser prescrito. A cada consulta anual, os exames devem incluir os procedimentos realizados na consulta inicial, como descrito anteriormente.

#### **2. Efeitos sobre os carboidratos e lipídios**

Intolerância à glicose tem sido relatada em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou *diabetes mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados. (vide item 4. Contraindicações).

Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar alterações lipídicas. Métodos contraceptivos não hormonais devem ser considerados em mulheres com dislipidemias não controladas. Hipertrigliceridemia persistente pode ocorrer em uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados. Elevações de triglicérides plasmáticos em usuárias de contraceptivos orais combinados podem resultar em pancreatite e outras complicações.

Os estrogênios aumentam os níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol), enquanto que com agentes progestagênicos tem-se relatado uma diminuição. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol) e tornar o controle das dislipidemias mais difícil. O efeito resultante de um contraceptivo oral combinado depende do equilíbrio atingido entre as doses de estrogênio e progestogênio e da natureza e quantidade absoluta dos progestogênios utilizados no contraceptivo. A dose dos dois hormônios deve ser levada em consideração na escolha de um contraceptivo oral combinado. Mulheres em tratamento para dislipidemia devem ser rigorosamente monitoradas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

#### **3. Sangramento genital**

Algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão durante o intervalo sem drágeas. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da hemorragia por supressão ou se não ocorrerem duas hemorragias por supressão consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método contraceptivo não hormonal de controle da natalidade até que a possibilidade de gravidez seja excluída. Pode ocorrer spotting em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. O tipo e a dose do progestogênio podem ser importantes. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, causas não hormonais devem ser consideradas e condutas diagnósticas adequadas devem ser indicadas para excluir a possibilidade de gravidez, infecção, malignidades ou outras condições. Se essas condições forem excluídas, o uso contínuo de contraceptivo oral combinado ou a mudança para outra formulação podem resolver o problema. Algumas mulheres podem apresentar amenorreia pós pílula (possivelmente com anovulação) ou oligomenorreia, particularmente quando essas condições são preexistentes.

#### **4. Depressão**

Mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer com gravidade. As pacientes que ficarem significativamente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

#### **5. Outras**

As pacientes devem ser informadas que este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis. Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (vide item 8. Posologia e modo de usar - Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia e item 6. Interações Medicamentosas).

#### **Gravidez**

Se ocorrer gravidez durante o tratamento com contraceptivo oral combinado, as próximas administrações devem ser interrompidas. Não há evidências conclusivas de que o estrogênio e o progestogênio contidos no contraceptivo oral combinado prejudicarão o desenvolvimento do bebê se houver concepção acidental durante seu uso (vide item 4. Contraindicações).

#### **Lactação**

Pequenas quantidades de contraceptivos esteroidais e/ou metabólitos foram identificados no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia e aumento das mamas. A lactação pode ser afetada pelos contraceptivos orais combinados, pois, contraceptivos orais combinados podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

**Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto deve ser utilizado com cautela em portadores de Diabetes.**



**Uso pediátrico**

A segurança e eficácia dos contraceptivos orais combinados foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. O uso deste medicamento não é indicado antes da menarca.

**Uso geriátrico**

**CICLOFEMME** não é indicado para mulheres na pós-menopausa.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações entre etinilestradiol e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol.

Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais e, possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado. Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não hormonal (como preservativos e espermicida) seja utilizado além da ingestão regular de **CICLOFEMME**. No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários.

Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não hormonal por, no mínimo, 7 dias. Aconselha-se o uso prolongado do método alternativo após a descontinuação das substâncias que resultaram na indução das enzimas microsossomais hepáticas, levando a uma diminuição das concentrações séricas de etinilestradiol. Às vezes, pode levar várias semanas até a indução enzimática desaparecer completamente, dependendo da dose, duração do uso e taxa de eliminação da substância indutora.

A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:

-Qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrointestinal e, portanto, a absorção do etinilestradiol;  
-Substâncias indutoras das enzimas microsossomais hepáticas, como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, dexametasona, griseofulvina, topiramato, alguns inibidores de protease, modafinil;  
-*Hypericum perforatum*, também conhecido como erva de São João, e ritonavir\* (possivelmente por indução das enzimas microsossomais hepáticas);

-Alguns antibióticos (por exemplo, ampicilina e outras penicilinas, tetraciclina), por diminuição da circulação entero-hepática de estrogênios;

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:

-Atorvastatina;  
-Inibidores competitivos de sulfatações na parede gastrointestinal, como o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno);  
-Substâncias que inibem as isoenzimas 3A4 do citocromo P450, como indinavir, fluconazol e troleandomicina.

A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática durante a administração concomitante com contraceptivos orais combinados.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outras drogas por inibição das enzimas microsossomais hepáticas ou indução da conjugação hepática da droga, particularmente por glicuronização. Conseqüentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar (por exemplo: ciclosporina, teofilina, corticosteroides) ou diminuir (por exemplo: lamotrigina). Em pacientes tratados com a flunarizina, relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactorreia.

As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

\*Embora o ritonavir seja um inibidor do citocromo P450 3A4, demonstrou-se que esse tratamento diminui as concentrações séricas de etinilestradiol (vide acima).

**INTERAÇÃO COM EXAMES LABORATORIAIS**

Efeitos sobre parâmetros laboratoriais

O uso de contraceptivos orais combinados pode causar algumas alterações fisiológicas que podem se refletir nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo:

-parâmetros bioquímicos da função hepática (incluindo a diminuição da bilirrubina e da fosfatase alcalina), função tireoidiana (aumento dos níveis totais de T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> devido ao aumento da TBG [globulina de ligação à tiroxina], diminuição da captação de T<sub>3</sub> livre), função adrenal (aumento do cortisol plasmático, aumento da globulina de ligação a cortisol, diminuição do sulfato de deidroepiandrosterona [DHEAS]) e função renal (aumento da creatinina plasmática e clearance de creatinina);  
-níveis plasmáticos de proteínas (carreadoras), como globulina de ligação a corticosteroide e frações lipídicas/lipoproteicas;  
-parâmetros do metabolismo de carboidratos;  
-parâmetros de coagulação e fibrinólise;  
-diminuição dos níveis séricos de folato.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

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

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da sua 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.**

**CICLOFEMME** apresenta-se como drágea circular biconvexa de cor amarela.

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

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

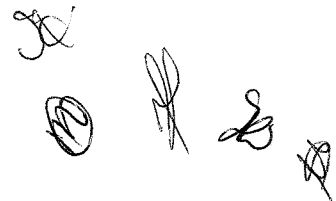
**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Não iniciar ou continuar o tratamento com **CICLOFEMME** caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

O blister de **CICLOFEMME** contém 21 drágeas ativas. As drágeas devem ser tomadas seguindo a direção das setas marcadas no blister todos os dias e aproximadamente no mesmo horário. Tomar uma drágea por dia por 21 dias consecutivos, seguido de um intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. A embalagem seguinte deve ser iniciada após o intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. Após 2-3 dias da última drágea ter sido tomada, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

**Como começar a tomar CICLOFEMME**

-**Sem uso anterior de contraceptivo hormonal no mês anterior:** a primeira drágea de **CICLOFEMME** deve ser tomada no 1º dia do ciclo menstrual natural (ou seja, o primeiro dia de sangramento menstrual). Pode-se iniciar o tratamento com **CICLOFEMME**



entre o 2º e o 7º dia do ciclo menstrual, mas recomenda-se a utilização de método contraceptivo não hormonal (como preservativo e espermicida) nos primeiros 7 dias de administração de **CICLOFEMME**.

-Quando se passa a usar **CICLOFEMME** no lugar de outro contraceptivo oral: preferencialmente, deve-se começar a tomar **CICLOFEMME** no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado anterior ter sido ingerido, mas não mais tarde que o dia após o intervalo sem comprimido ou após a ingestão do último comprimido inativo do contraceptivo oral combinado anterior.

-Quando se passa a usar **CICLOFEMME** no lugar de outro método contraceptivo com apenas progestogênio (minipílulas, implante, dispositivos intrauterinos [DIU], injetáveis): pode-se interromper o uso da minipílula em qualquer dia e deve-se começar a tomar **CICLOFEMME** no dia seguinte. Deve-se iniciar o uso de **CICLOFEMME** no mesmo dia da remoção do implante de progestogênio ou remoção do DIU. O uso de **CICLOFEMME** deve ser iniciado na data em que a próxima injeção está programada.

Em cada uma dessas situações, a paciente deve ser orientada a utilizar outro método não hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de **CICLOFEMME**

-Após aborto no primeiro trimestre: pode-se começar a tomar **CICLOFEMME** imediatamente. Não são necessários outros métodos contraceptivos.

-Pós-parto: como o pós-parto imediato está associado a aumento do risco de tromboembolismo, o uso de **CICLOFEMME** não deve começar antes do 28º dia após o parto em mulheres não lactantes ou após aborto no segundo trimestre. Deve-se orientar a paciente a utilizar outro método não hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de **CICLOFEMME**. Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez antes do início da utilização de **CICLOFEMME** deve ser descartada ou deve-se esperar pelo primeiro período menstrual espontâneo (vide item 5. Advertências e Precauções).

**Conduta para quando a paciente esquecer-se de tomar CICLOFEMME**

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se a paciente esquecer-se de tomar alguma drágea de **CICLOFEMME** e, particularmente, se o esquecimento ultrapassar o intervalo livre sem drágeas.

-Se a paciente esquecer-se de tomar uma drágea de **CICLOFEMME** e lembrar dentro de até 12 horas da dose usual, deve-se ingeri-la tão logo se lembre. As drágeas seguintes devem ser tomadas no horário habitual;

-Se a paciente esquecer-se de tomar uma drágea de **CICLOFEMME** e lembrar mais de 12 horas após a dose usual ou se tiverem sido esquecidas duas ou mais drágeas, a proteção contraceptiva pode estar reduzida. A última esquecida deve ser tomada tão logo se lembre, o que pode resultar na tomada de duas drágeas no mesmo dia. As drágeas seguintes devem ser ingeridas no horário habitual. Um método contraceptivo não hormonal deve ser usado nos próximos 7 dias;

-Se a paciente tomar a última drágea ativa antes do fim do período de 7 dias no qual o uso de um método contraceptivo não hormonal é necessário, a próxima embalagem deve ser iniciada imediatamente; portanto, não deve haver intervalo sem drágeas entre as embalagens. Isto previne um intervalo prolongado entre as drágeas, reduzindo, portanto, o risco de uma ovulação de escape. É improvável que ocorra hemorragia por supressão até que todas as drágeas da nova embalagem sejam tomadas, embora a paciente possa apresentar spotting nos dias em que estiver ingerindo as drágeas. Se a paciente não tiver hemorragia por supressão após a ingestão de todas as drágeas da nova embalagem, a possibilidade de gravidez deve ser descartada antes de se retomar a ingestão das drágeas.

**Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia**

No caso de vômito ou diarreia no período de 4 horas após a ingestão da drágea, a absorção pode ser incompleta. Neste caso, uma drágea extra, de uma outra cartela, deve ser tomada (vide "Conduta para quando a paciente esquecer-se de tomar **CICLOFEMME**").

**Proteção Contraceptiva Adicional:**

Quando for necessária a utilização de proteção contraceptiva adicional, utilize métodos contraceptivos de barreira (por exemplo: diafragma ou preservativo masculino). Não utilize os métodos da tabelinha ou da temperatura como proteção contraceptiva adicional, pois os contraceptivos orais modificam as alterações menstruais cíclicas, tais como as variações de temperatura e do muco cervical.

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

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas estão relacionadas na tabela de acordo com sua frequência:

Muito Comum: ≥ 10%

Comum: ≥ 1% e < 10%

Incomum: ≥ 0,1% e < 1%

Rara: ≥ 0,01% e < 0,1%

Muito Rara: < 0,01%

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado a aumento dos seguintes riscos:

- Eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, trombose venosa e embolia pulmonar;
- Neoplasia cervical intra-epitelial e câncer cervical;
- Diagnóstico de câncer de mama;
- Tumores hepáticos benignos (por exemplo, hiperplasia nodular focal, adenoma hepático).

Ver também item 5. Advertências e Precauções.

Classe de Sistema de Órgãos	Reações adversas
Infecção e Infestação Comum	Vaginite incluindo candidíase
Neoplasma benigno, maligno e inespecífico Muito raro	Carcinomas hepatocelulares
Distúrbios do Sistema Imune Raro	Reações anafiláticas/anafilactoides, incluindo casos muito raros de urticária, angioedema e reações graves com sintomas respiratórios e circulatórios.
Muito raro	Exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico
Distúrbios de metabolismo e nutrição Incomum	Alterações de apetite (aumento ou diminuição)

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

Raro	Intolerância à glicose
Muito raro	Exacerbação da porfiria
Distúrbios Psiquiátricos Comum	Alterações de humor, incluindo depressão, alterações de libido
Distúrbios do Sistema Nervoso Muito comum	Cefaleia, incluindo enxaqueca
Comum	Nervosismo, tontura
Muito raro	Exacerbação da coreia
Distúrbios oculares Raro	Intolerância a lentes de contato
Muito raro	Neurite óptica*, trombose vascular retiniana
Distúrbios vasculares Muito raro	Piora das veias varicosas
Distúrbios Gastrointestinais Comum	Náuseas, vômitos, dor abdominal
Incomum	Cólicas abdominais, distensão
Muito raro	Pancreatite, colite isquêmica
Frequência desconhecida	Doença inflamatória intestinal (Doença de <i>Crohn</i> , colite ulcerativa)
Distúrbios hepatobiliares Raro	Icterícia colestática
Muito raro	Doença da vesícula biliar, incluindo cálculos biliares**
Frequência desconhecida	Lesão hepatocelular (por exemplo, hepatite, função hepática anormal)
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos Comum	Acne
Incomum	Erupções cutâneas (rash), cloasma (melasma), que pode persistir; hirsutismo, alopecia
Raro	Eritema nodoso
Muito raro	Eritema multiforme
Distúrbios renais e urinários Muito raro	Síndrome hemolítico-urêmica
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas Muito comum	Sangramento de escape/spotting
Comum	Dor, sensibilidade e aumento das mamas, saída de secreção das mamas, dismenorreia, alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical, amenorreia
Distúrbios gerais e condições no local da administração Comum	Retenção hídrica/edema
Investigações Comum	Alterações de peso (ganho ou perda)
Incomum	Aumento da pressão arterial, alterações nos níveis séricos de lipídios, incluindo hipertrigliceridemia
Raro	Diminuição dos níveis séricos de folato***

\*A neurite óptica pode resultar em perda parcial ou total da visão.

\*\*Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres anteriormente assintomáticas.

\*\*\*Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado.

Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

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

#### 10. SUPERDOSE

Os sintomas da superdose com contraceptivos orais em adultos e crianças podem incluir náusea, vômito, sensibilidade nas mamas, tontura, dor abdominal, sonolência/fadiga; hemorragia por supressão pode ocorrer em mulheres. Não há antídoto específico e, se necessário, a superdose é tratada sintomaticamente.

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









008223

g

### III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.7794.0002

Farm. Resp.: Rosana Tieko Nishiharu Tanaka

CRF/GO: 4104

#### **MABRA Farmacêutica Ltda.**

Rod. BR 153, Km 5,5, Bloco 'A' – Jardim Guanabara

CEP: 74675-090 – Goiânia / GO

CNPJ: 09.545.589/0001-88 – Indústria Brasileira

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

**CAC: 0800-7071212**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/04/2016.

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

008224  
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	N.º expediente	Assunto	Data do expediente	N.º expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/10/2013	0871941/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação à bula do medicamento referência publicada no bulário em 20/06/2013 e à formatação da RDC 47/09	VPS	Drágea
06/04/2015	0295060/15-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação à bula do medicamento referência publicada no bulário em 06/02/2015 e inclusão da apresentação de 3 blisters.	VPS	Drágea
15/09/2015	0817521/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Dizeres Legais	VPS	Drágea
14/03/2016	1354755/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação à bula do medicamento de referência, publicada no bulário em 29/01/2016, nos seguintes itens: - Apresentações; - Indicações; - Resultados de Eficácia; - Características Farmacológicas; - Contraindicações; - Advertências e Precauções; - Interações medicamentosas; - Posologia e Modo de Usar; - Reações Adversas.	VPS	Drágea
22/04/2016	1595812/16-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	- Dizeres Legais	VPS	Drágea
---	---	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação a bula do medicamento referência publicada no Bulário em 19/04/2016, referente ao seguinte item: - 8. Posologia e Modo de Usar Inclusão de Bula Institucional para a apresentação 50 blisters com 21 drágeas cada.	VPS	Drágea



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

ITEM 473

008225  
eg

Anexo A

Folha de rosto para a bula

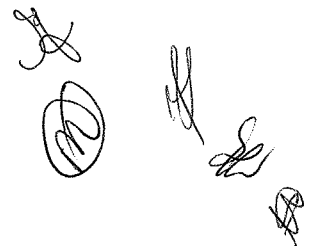
Algy-Flanderil

Ibuprofeno

Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimido simples

600 mg

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



008226  
cg**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Algy-Flanderil<sup>®</sup>**  
ibuprofeno**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****APRESENTAÇÕES**Algy-Flanderil<sup>®</sup> comprimidos de 600 mg; Embalagem contendo 20 ou 50 comprimidos.**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cada comprimido contém:**

Ibuprofeno.....600mg

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

Excipientes: álcool etílico\*, povidona, amido, dióxido de silício, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, ácido esteárico e estearato de magnésio.

\*Evapora durante o processo.

**II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**Algy-Flanderil<sup>®</sup> (ibuprofeno) está indicado em todos os processos reumáticos (artrite reumatoide, osteoartrite, reumatismo articular) e nos traumas do sistema musculoesquelético, quando estiverem presentes componentes inflamatórios e dolorosos. Algy-Flanderil<sup>®</sup> possui atividade antipirética.Algy-Flanderil<sup>®</sup> está indicado ainda no alívio da dor após procedimentos cirúrgicos em Odontologia, Ginecologia, Ortopedia, Traumatologia e Otorrinolaringologia.**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA****Estudos**Eficácia antipirética e analgésica de 600 mg de ibuprofeno mostraram-se comparáveis à dose de 600 mg de ácido acetilsalicílico<sup>1,2</sup>. Em outro estudo, 600 mg de ibuprofeno se mostraram superiores a 750 mg de ácido mefenâmico e comparáveis a 800 mg de fenilbutazona<sup>2</sup>**Referências**

1-David F. Salo, MD, PhD, Robert Lavery, MA, MICP, Vikram Varma, MD, Jennifer Goldberg, MS, PA-C, Tara Shapiro, DO, Alan Kenwood, MDA Randomized, Clinical Trial Comparing Oral Celecoxib 200 mg, Celecoxib 400 mg, and Ibuprofen 600 mg for Acute Pain. ACAD EMERG MED • January 2003, Vol. 10, No. 1.

2- John R Lewis, Evaluation of Ibuprofen (Motrin) A NEW RHEUMATIC AGENT, JAMA, July 1975 365-367.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Propriedades Farmacodinâmicas**

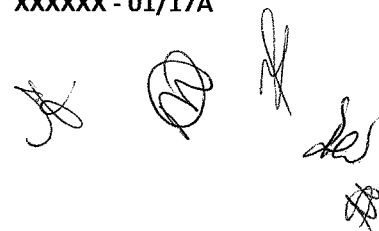
O ibuprofeno tem ação farmacológica de um agente anti-inflamatório não esteroideal.

**Propriedades Farmacocinéticas**

O ibuprofeno é absorvido do trato gastrointestinal e o pico de concentração plasmática ocorre cerca de 1-2 horas após a ingestão. O ibuprofeno é amplamente ligado às proteínas plasmáticas e tem uma meia-vida de aproximadamente 2 horas. Ele é rapidamente excretado na urina principalmente como metabólito e seus conjugados. Aproximadamente 1% é excretado na urina como ibuprofeno inalterado e cerca de 14% como ibuprofeno conjugado.

**Dados de Segurança Pré-Clínicos**

Estudos de reprodução conduzidos em ratos e coelhos em doses um pouco menores do que a dose máxima clínica não demonstraram qualquer evidência de desenvolvimento anormal. Como não houve estudos bem controlados em mulheres grávidas, este fármaco deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Devido aos efeitos conhecidos dos fármacos anti-inflamatórios não esteroideais sobre o sistema cardiovascular fetal (fechamento do canal



arterial), deve-se evitar seu uso durante a gravidez avançada. Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, um aumento na incidência de distócia e atraso no parto ocorreram em ratas.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Algy-Flanderil® é contraindicado em:

Pacientes que apresentam hipersensibilidade ao ibuprofeno, ou a qualquer de seus excipientes. Existe potencial e sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais). Pacientes que apresentam a tríade do ácido acetilsalicílico (asma brônquica, rinite e intolerância ao ácido acetilsalicílico). Nesses pacientes foram registradas reações anafilactoides e reações asmáticas fatais.

No tratamento da dor perioperatória de cirurgia de revascularização do miocárdio (*by-pass*).

Em pacientes com insuficiência renal grave.

Em pacientes com insuficiência hepática grave.

Em pacientes com insuficiência cardíaca grave.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de ibuprofeno com AINEs sistêmicos não ácido acetilsalicílico, incluindo inibidores da COX-2. O uso concomitante de um AINE sistêmico com outro AINE sistêmico pode aumentar a frequência de úlceras gastrintestinais e sangramento.

##### Efeitos cardíacos

Os AINEs podem causar um aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves, infarto do miocárdio e derrame, que podem ser fatais. O risco pode aumentar com a duração do uso. Pacientes com doença cardiovascular conhecida podem estar sob um risco maior. A fim de minimizar o risco potencial para um evento cardiovascular em pacientes tratados com ibuprofeno, a menor dose eficaz deve ser usada pelo menor tempo possível. Médicos e pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas cardiovasculares prévios. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e/ou sintomas de toxicidade cardiovascular grave e as medidas a serem tomadas se isso ocorrer.

##### Hipertensão

Tal como acontece com todos os AINEs, o ibuprofeno pode levar ao aparecimento de hipertensão nova ou agravamento da hipertensão pré-existente, qualquer um desses pode contribuir para o aumento da incidência de eventos cardiovasculares. Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão. A pressão arterial deve ser cuidadosamente monitorada durante o início do tratamento com ibuprofeno e em todo o decorrer da terapia.

##### Retenção de líquido e edema

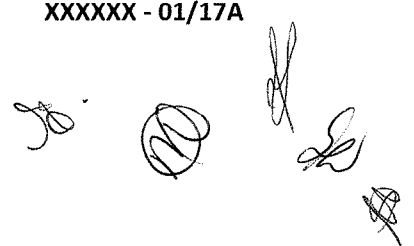
Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foram observados retenção de líquidos e edema em alguns pacientes usando AINEs, incluindo o ibuprofeno. Portanto, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em pacientes com função cardíaca comprometida e outras condições que a predisponham, ou piores pela retenção de líquidos. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pré-existente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

##### Efeitos gastrintestinais (GI)

Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar eventos gastrintestinais (GI) graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que podem ser fatais. Quando sangramento ou ulceração gastrintestinal ocorre em pacientes recebendo o ibuprofeno, o tratamento deve ser descontinuado. A maioria dos pacientes sob risco de desenvolver esses tipos de complicações gastrintestinais com AINEs são os idosos, pacientes com doença cardiovascular, pacientes usando ácido acetilsalicílico concomitante, corticosteroides, inibidores seletivos de recaptção de serotonina ou pacientes com história prévia de, ou com doença gastrintestinal ativa, tais como ulceração, sangramento gastrintestinal ou condições inflamatórias. Portanto, o ibuprofeno deve ser administrado com cautela nesses pacientes.

##### Efeitos hepáticos

Da mesma forma que com outros anti-inflamatórios não esteroidais, podem ocorrer elevações limitrofes em um ou mais testes laboratoriais hepáticos em até 15% dos pacientes. Essas anormalidades podem progredir, permanecer essencialmente inalteradas ou serem transitórias com a continuidade do tratamento. Pacientes com sinais e/ou sintomas sugerindo disfunção hepática ou com testes hepáticos anormais, devem ser avaliados quanto a evidências de desenvolvimento de reações hepáticas mais graves durante terapia com o ibuprofeno. Foram relatadas reações hepáticas graves, inclusive icterícia e casos de hepatite fatal, com o uso de ibuprofeno ou outros anti-inflamatórios não esteroidais. Embora tais reações sejam raras, caso os testes hepáticos anormais persistam ou piores, caso se desenvolvam sinais e



sintomas clínicos consistentes com doença hepática, ou se ocorrerem manifestações sistêmicas (por ex.: eosinofilia, rash cutâneo), o tratamento com o ibuprofeno deve ser suspenso.

#### **Efeitos oftalmológicos**

Foram relatados diminuição da acuidade visual e/ou visão turva, escotomas e/ou alterações na "visão em cores". Se o paciente desenvolver quaisquer dessas reações durante o tratamento com o ibuprofeno, o medicamento deve ser descontinuado e o paciente submetido a um exame oftalmológico que inclua testes de campo visual central e visão de cores.

#### **Reações cutâneas**

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs, incluindo o ibuprofeno. Os pacientes parecem estar sob um risco maior de desenvolverem esses eventos no início do tratamento, com o início do evento ocorrendo, na maioria dos casos, dentro do primeiro mês de tratamento. O ibuprofeno deve ser descontinuado ao primeiro sinal de rash cutâneo, lesões na mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

#### **Efeitos renais**

Em raros casos, os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas renais que atuam como auxiliares na manutenção da perfusão renal em pacientes cujo fluxo sanguíneo renal e volume sanguíneo são reduzidos. Nesses pacientes, a administração de um AINE pode precipitar uma descompensação renal evidente, que é tipicamente seguido pela recuperação, retornando-se ao estado pré-tratamento com a descontinuação do tratamento de AINEs. Os pacientes que correm maior risco são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal evidente. Tais pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com AINEs.

Como o ibuprofeno é eliminado principalmente pelos rins, pacientes com função renal significativamente prejudicada devem ser cuidadosamente monitorados e uma redução na dose deve ser antecipada para evitar acúmulo do fármaco. Os pacientes com alto risco de desenvolverem disfunção renal com o uso crônico de ibuprofeno devem ter a função renal avaliada periodicamente.

#### **Uso com Anticoagulantes Oraís**

O uso concomitante de AINEs, incluindo ibuprofeno, com anticoagulantes orais aumenta o risco de sangramento gastrointestinal (GI) e não gastrointestinal (não GI) e deve ser administrado com cautela. Anticoagulantes orais incluem varfarina/tipo cumarina e modernos anticoagulantes orais (p. ex., apixabana, dabigatrana e rivaroxabana). A anticoagulação/INR deve ser monitorada em pacientes utilizando anticoagulante varfarina/tipo cumarina (vide item 6. Interações Medicamentosas).

#### **Precauções gerais**

##### **Hipersensibilidade**

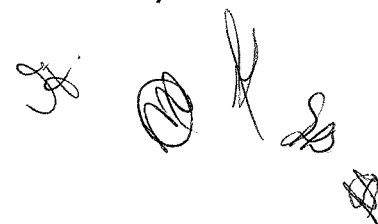
Cerca de 10% dos pacientes asmáticos podem ter asma sensível ao ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes com asma sensível a esse medicamento foi associado ao broncoespasmo grave, que pode ser fatal. Uma vez que foi relatada reatividade cruzada, incluindo broncoespasmo, entre ácido acetilsalicílico e outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais em pacientes com sensibilidade ao ácido acetilsalicílico, o ibuprofeno não deve ser administrado a pacientes com esse tipo de sensibilidade ao ácido acetilsalicílico (vide item 4. Contraindicações) e deve ser usado com cautela em todos os pacientes com asma pré-existente.

Podem ocorrer reações anafilactóides mesmo em pacientes sem exposição prévia ao ibuprofeno (vide item 4. Contraindicações).

O ibuprofeno, como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais, pode inibir a agregação plaquetária, embora esse efeito seja quantitativamente menor e tenha menor duração que o observado com o ácido acetilsalicílico. Foi demonstrado que o ibuprofeno prolonga o tempo de sangramento (porém dentro dos limites normais) em indivíduos normais. Como esse efeito pode ser mais acentuado em pacientes com distúrbios hemostáticos subjacentes, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em indivíduos com defeitos intrínsecos da coagulação e naqueles utilizando anticoagulantes.

A atividade antipirética e anti-inflamatória do ibuprofeno pode reduzir a febre e a inflamação, diminuindo assim a utilidade desses sinais como meio de diagnóstico na detecção de complicações de presumíveis condições dolorosas não-infecciosas e não-inflamatórias.

Relatou-se, raramente, meningite asséptica com febre e coma em pacientes em terapia com o ibuprofeno. Embora sua ocorrência seja mais provável em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doenças do tecido conjuntivo relacionadas, ela foi relatada em pacientes que não apresentavam doença crônica subjacente. Se forem observados sinais ou sintomas de meningite em um paciente em tratamento com o ibuprofeno, deve-se considerar a possibilidade de relação com o tratamento.



**Anormalidades em testes laboratoriais**

Foi observada diminuição da hemoglobina em 1 g ou mais em aproximadamente 20% dos pacientes recebendo até 2.400 mg de ibuprofeno por dia. Achados similares foram observados com outros fármacos anti-inflamatórios nãoesteroides: o mecanismo é desconhecido.

**Precauções em populações especiais****Uso em Idosos**

A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Pacientes idosos ou debilitados toleram menos a ulceração e sangramento do que outros indivíduos, e a maioria dos relatos espontâneos de eventos gastrintestinais fatais ocorreu na população geriátrica. Alterações, relacionadas à idade, na fisiologia hepática, renal e do SNC, assim como condições de comorbidades e medicações concomitantes devem ser consideradas antes do início da terapia com o ibuprofeno. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

**Fertilidades, gravidez e lactação****Fertilidade**

Com base no mecanismo de ação, o uso de AINEs, pode retardar ou impedir a ruptura dos folículos ovarianos, o que tem sido associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres. Em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou que estão realizando estudos de infertilidade, a retirada de AINEs, incluindo o ibuprofeno deve ser considerada.

**Gravidez**

Não se recomenda a administração de ibuprofeno durante a gravidez. Estudos de reprodução em animais não mostraram evidências de anormalidades no desenvolvimento. Contudo, esses estudos não são sempre preditivos da resposta humana. Não existem estudos adequados e bem controlados em pacientes grávidas. Devido aos efeitos conhecidos dos anti-inflamatórios não esteroidais sobre o sistema cardiovascular fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante o período tardio da gravidez.

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas tem mostrado o aumento da perda de pré e pós-implantação.

**Trabalho de Parto**

Da mesma forma que ocorre com outros fármacos que inibem a síntese de prostaglandinas, ocorreu um aumento da incidência de distocia e parto retardado em ratas. Não se recomenda o uso de ibuprofeno durante o trabalho de parto.

**Lactação**

Em número limitado de estudos com um método de detecção de até 1 mcg/mL não se mostrou a presença de ibuprofeno no leite de nutrízes. Entretanto, devido à natureza limitada desses estudos e dos possíveis efeitos adversos dos fármacos inibidores de prostaglandinas em neonatos, o ibuprofeno não é recomendado no período de amamentação.

**Primeiro e segundo trimestre de gravidez: Algy-Flanderil® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Terceiro trimestre de gravidez: Algy-Flanderil® é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

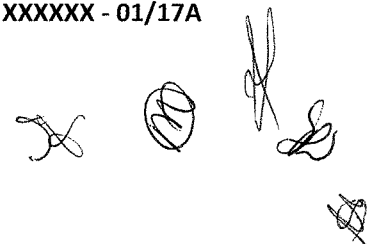
**Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

O efeito de ibuprofeno na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

- **anticoagulantes:** diversos estudos controlados de curto prazo não conseguiram demonstrar que ibuprofeno afeta significativamente o tempo de protrombina ou uma variedade de outros fatores de coagulação quando administrado a indivíduos sob tratamento com anticoagulantes do tipo cumarínicos. No entanto, foi relatado sangramento quando ibuprofeno foi administrado a pacientes em uso de anticoagulantes do tipo cumarínicos. Deve-se ter cautela quando se administrar ibuprofeno a pacientes em terapia com anticoagulantes (vide item 5. Advertências e Precauções – Anormalidades em testes laboratoriais).

- **anti-hipertensivos incluindo diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II (AIIA) e betabloqueadores:** os AINEs podem reduzir a eficácia dos diuréticos e outros fármacos anti-hipertensivos incluindo inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II e betabloqueadores.



Em pacientes com função renal prejudicada (por ex.: pacientes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal), a coadministração de um inibidor da ECA ou um antagonista da angiotensina II e/ou diuréticos com um inibidor da ciclooxigenase pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que geralmente é reversível. A ocorrência dessas interações deve ser considerada em pacientes usando ibuprofeno com inibidores da ECA ou um antagonistas da angiotensina II e/ou diuréticos.

Portanto, a administração concomitante desses fármacos deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes idosos. Os pacientes devem ser hidratados adequadamente e a necessidade de monitorar a função renal deve ser avaliada no início do tratamento concomitante e periodicamente.

- **ácido acetilsalicílico:** o uso crônico e concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendado. O ibuprofeno interfere no efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico em baixa dosagem e pode, assim, interferir no tratamento profilático de doença cardiovascular.

- **corticosteroides:** aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.

- **ciclosporina** devido aos efeitos sobre as prostaglandinas renais, os AINEs como o ibuprofeno podem aumentar o risco de nefrotoxicidade com ciclosporina.

- **diuréticos:** estudos clínicos, bem como observações randômicas, mostraram que o ibuprofeno pode reduzir o efeito natriurético da furosemida, tiazidas ou outros diuréticos em alguns pacientes. Essa atividade foi atribuída à inibição da síntese renal de prostaglandina por ibuprofeno e outros anti-inflamatórios não esteroidais. Portanto, quando ibuprofeno for adicionado ao tratamento de pacientes recebendo furosemida, tiazida ou outros diuréticos, ou quando a furosemida, tiazida ou outros diuréticos forem adicionados ao tratamento de pacientes recebendo ibuprofeno, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para se determinar se foi obtido o efeito desejado do diurético (vide item 5. Advertências e Precauções – Efeitos renais).

- **lítio:** o ibuprofeno produziu uma elevação clinicamente significativa dos níveis plasmáticos de lítio e uma redução no clearance renal do lítio, em um estudo com 11 voluntários normais. A concentração média mínima de lítio aumentou 15% e o clearance renal do lítio foi significativamente mais baixo durante o período de administração simultânea dos medicamentos. Esse efeito foi atribuído à inibição da síntese renal de prostaglandina. Portanto, quando ibuprofeno e lítio são administrados simultaneamente, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para detecção de sinais de toxicidade por lítio. (Deve-se atentar para as informações para prescrição do lítio, antes do uso com terapia atual.)

- **antagonistas H2:** em estudos com voluntários humanos, a coadministração de cimetidina ou ranitidina não alterou significativamente a concentração sérica do ibuprofeno.

- **metotrexato:** deve-se ter cautela quando metotrexato é administrado concomitantemente com AINEs, incluindo ibuprofeno, porque a administração de AINEs pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato, especialmente em pacientes recebendo altas doses de metotrexato.

- **tacrolimo:** possível aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são administrados com tacrolimo.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Algy-Flanderil® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 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.**

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

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

Características físicas e organolépticas: Comprimido circular branco, isento de material estranho.

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Efeitos indesejáveis podem ser minimizados usando-se a menor dose eficaz de Algy-Flanderil® dentro do menor tempo necessário para controlar os sintomas.

Não se deve exceder a dose diária total de 3.200 mg. Na ocorrência de distúrbios gastrointestinais, administrar Algy-Flanderil® com as refeições ou leite. Em condições crônicas, os resultados terapêuticos de Algy-Flanderil® são observados no prazo de alguns dias a uma semana, porém na maioria dos casos esses efeitos são observados em duas semanas de administração.

99

A dose recomendada é de 600 mg 3 ou 4 vezes ao dia. A posologia de Algy-Flanderil® deve ser adequada a cada caso clínico, e pode ser diminuída ou aumentada a partir da dose inicial sugerida, dependendo da gravidade dos sintomas, seja no início da terapia ou de acordo com a resposta obtida.

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

### 9. REAÇÕES ADVERSAS

A probabilidade de relação causal com o ibuprofeno existe para as seguintes reações adversas:

**Infecções e infestações:** cistite e rinite.

**Distúrbios do sangue e do sistema linfático:** agranulocitose, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica (algumas vezes Coombs positivo), neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia com ou sem púrpura e inibição da agregação plaquetária.

**Distúrbios do sistema imune:** reações anafilactoides e anafilaxia.

**Distúrbios metabólicos e nutricionais:** redução do apetite e retenção de líquidos (geralmente responde prontamente à descontinuação do medicamento).

**Distúrbios psiquiátricos:** confusão, depressão, labilidade emocional, insônia e nervosismo.

**Distúrbios do sistema nervoso:** meningite asséptica com febre e coma, convulsões, tontura, cefaleia, sonolência.

**Distúrbios visuais:** ambliopia, visão embaçada e/ou diminuída, escotoma e/ou alterações na visão de cores e olhos secos.

**Distúrbios do ouvido e labirinto:** perda da audição e zumbido.

**Distúrbios cardíacos:** insuficiência cardíaca congestiva em pacientes com função cardíaca limítrofe e palpitações.

**Distúrbios vasculares:** hipotensão e hipertensão

**Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal:** broncoespasmo e dispneia.

**Distúrbios gastrintestinais:** cólicas ou dores abdominais, desconforto abdominal, constipação, diarreia, boca seca, duodenite, dispepsia, dor epigástrica, sensação de plenitude do trato gastrintestinal (eructação e flatulência), úlcera gástrica ou duodenal com sangramento e/ou perfuração, gastrite, hemorragia gastrintestinal, úlcera gengival, hematêmese, indigestão, melena, náuseas, esofagite, pancreatite, inflamação do intestino delgado ou grosso, vômito e úlcera no intestino delgado e grosso e perfuração do intestino delgado e grosso.

**Distúrbio hepatobiliar:** insuficiência hepática, necrose hepática, hepatite, síndrome hepato-renal, icterícia.

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:** alopecia, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), reações de fotossensibilidade, prurido, rash (inclusive do tipo maculopapular), síndrome de Stevens-Johnson, urticária e erupções vesículo-bolhosas.

**Distúrbios renais e urinários:** insuficiência renal aguda em pacientes com significativa disfunção renal préexistente, azotemia, glomerulite, hematúria, poliúria, necrose papilar renal, necrose tubular e nefrite túbulointersticial, síndrome nefrótica e glomerulonefrite de lesão mínima.

**Distúrbios gerais e no local de administração:** edema.

**Laboratorial:** pressão sanguínea elevada, diminuição da hemoglobina e hematócrito, diminuição do clearance de creatinina, teste de função hepática anormal e tempo de sangramento prolongado.

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

### 10. SUPERDOSE

A toxicidade depende da quantidade ingerida e do tempo decorrido desde a ingestão da superdose de ibuprofeno. Como a resposta do paciente pode variar consideravelmente, deve-se avaliar cada caso individualmente. Embora raramente, foi relatada na literatura médica toxicidade grave e morte por superdose de ibuprofeno. Os sintomas de superdose mais frequentemente relatados incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, letargia e sonolência. Outros sintomas do sistema nervoso central incluem cefaleia, zumbido, depressão do SNC e convulsões. Podem ocorrer, raramente, acidose metabólica, coma, insuficiência renal aguda e apneia (principalmente em crianças muito jovens). Também foi relatada toxicidade cardiovascular, incluindo hipotensão, bradicardia, taquicardia e fibrilação atrial. O tratamento da superdose aguda de ibuprofeno é basicamente de suporte. O conteúdo gástrico deve ser esvaziado por meios apropriados. Pode ser necessário o controle da hipotensão, acidose e sangramento gastrintestinal. O valor da hemodiálise é mínimo porque apenas uma pequena fração da dose ingerida é recuperada.

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

### III. DIZERES LEGAIS

MS: 1.0392.0065

Farm. Resp. Dra. Giovana Bettoni - CRF-GO n° 4617

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Vitamedic Ind. Farmacêutica Ltda.**  
Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01  
DAIA - Anápolis - GO  
CNPJ: 30.222.814/0001-31  
Industria Brasileira  
XXXXXX- 01/17A



Handwritten signatures and initials, including a circled 'M' and a circled 'P'.

## Anexo B

## Histórico de alteração para a bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
24/01/2017	-	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	- Mudança na Razão Social da Empresa	VP/VPS	600 mg com ct bl al plas inc x 20  600mg com ct bl al plas inc x 500 (EMB HOSP)
13/11/2015	0993667/15-0	10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação À Intercambialidade	-	-	-	-	- Inclusão no Item IDENTIFICAÇÃO "Medicamento Similar Equivalente ao Medicamento de Referência".	VP/VPS	600 mg com ct bl al plas inc x 20  600mg com ct bl al plas inc x 500 (EMB HOSP)

Bula\_Algy-Flanderil\_600mg\_Comp\_50mg\_mL

XXXXXX - 01/17A

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



04/07/2013	0541518/13-7	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário.  Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	600 mg com ct bl al plas inc x 20  600 mg com ct bl al plas inc x 500 (EMB HOSP)
------------	--------------	--	---	---	---	---	---	--------	---

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

Anexo A

Folha de rosto para a bula

Algy-Flanderil

Ibuprofeno

Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda.

Suspensão Oral Gotas

50mg/mL

Handwritten signatures and initials, including a circled '2' and a circled 'S'.

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****Algy-Flanderil®**

Ibuprofeno

**APRESENTAÇÃO**

ALGY-FLANDERIL® Suspensão gotas 50mg/mL apresenta-se em 1 ou 50 frascos com 30mL.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES****COMPOSIÇÃO**

Cada mL (10 gotas\*) de suspensão gotas contém:

ibuprofeno .....	50mg
excipientes q.s.p. ....	1mL

Excipientes: goma xantana, glicerol, benzoato de sódio, ácido cítrico, propilenoglicol, aroma de tutti frutti, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, dióxido de titânio, polissorbato 80 e água purificada.

\*Cada 1 gota contém 5mg de ibuprofeno.

**II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:****1. INDICAÇÕES**

Febre e dores leves a moderadas, associadas a gripes e resfriados comuns, dor de garganta, cefaleia, dor de dente, dorsalgia, dismenorreias e mialgias.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O estudo PAIN (Paracetamol, Aspirin, Ibuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200mg/d), paracetamol (3g/d) e aspirina (3g/d). As principais indicações foram dor musculoesquelética (31-33%), resfriado comum (19-20%), dorsalgia (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10, 1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%,  $P < 0,001$ ) ou paracetamol (7,8%). Eventos adversos gastrointestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%,  $P < 0,001$ ) ou paracetamol (5,3%,  $p = 0,025$ ).<sup>1</sup>

O Boston University Fever Study envolveu 84.192 crianças com idade entre seis meses e 12 anos, com doença febril. As crianças foram randomizadas para tratamento com paracetamol (12mg/kg por dose a cada 4-6 horas) ou ibuprofeno (5-10mg/kg por dose a cada 4-6 horas). O desfecho primário foi a ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrointestinal, insuficiência renal aguda ou anafilaxia. O desfecho secundário foi a ocorrência de internação hospitalar por outras complicações.

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as duas medicações quanto à necessidade de internação hospitalar por evento adverso, ou qualquer alteração significativa da função renal nos pacientes tratados com ibuprofeno. Por outro lado, as crianças que foram tratadas com ibuprofeno apresentaram menor risco de consultas médicas por asma (3,0%; IC95% 2,1-4, 1%) do que aquelas tratadas com paracetamol (5,1%; IC95% 3,5-7,1%),  $P = 0,02$ .<sup>2</sup>

Magni e colaboradores realizaram um estudo multicêntrico, aberto e randomizado para avaliar a atividade antipirética e a tolerabilidade de doses orais únicas de ibuprofeno versus dipirona em lactentes e crianças febris. Cento e vinte e dois pacientes de ambos os sexos, com idade entre 6 meses e 8 anos de idade, com temperatura axilar  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10mg/kg) ou dipirona (15mg/kg), administrados em doses orais únicas. A temperatura axilar e os eventos adversos foram avaliados após 10, 20, 30 e 45 minutos e, a seguir, de 1 em 1 hora, durante 8 horas após a administração. As médias de temperatura foram significativamente menores nos pacientes que receberam ibuprofeno, em relação aos que receberam dipirona, nos grupos de febre alta entre ( $>39,1^{\circ}\text{C}$ ) e baixa ( $38,0^{\circ}\text{C}$  e  $39,1^{\circ}\text{C}$ ) ( $p = 0,04$ ). Após 1, 2 e 4 horas da administração das drogas, o valor absoluto da soma ponderada das diferenças de temperatura a partir dos valores basais foi significativamente menor no grupo de febre alta da dipirona, quando comparado ao grupo de febre alta do ibuprofeno, o que significa maior efeito para este último. Houve diferenças estatisticamente significativas no tempo para normalização da temperatura ( $<37,2^{\circ}\text{C}$ ) entre o ibuprofeno e a dipirona nos grupos de temperatura baixa ( $3,1 \pm 2,04$  vs.  $4,5 \pm 3,06$  horas,  $p = 0,01$ ) e alta ( $2,7 \pm 1,68$  vs.  $5,4 \pm 3,15$  horas,  $p = 0,003$ ). A diferença do tempo de persistência do efeito antipirético foi também estatisticamente significativa

Ji

P

S

D

para o grupo de temperatura alta, a favor do ibuprofeno ( $3,4 \pm 2,03$  vs.  $1,8 \pm 1,89$  hora,  $p = 0,01$ ). As duas drogas apresentaram perfis de tolerabilidade comparáveis. Os autores concluíram que uma dose oral única de ibuprofeno demonstrou proporcionar antipirese mais rápida, potente e por um tempo mais longo do que uma dose oral única de dipirona, especialmente na presença de febre alta.<sup>3</sup>

Autret e colaboradores conduziram um estudo randomizado, aberto, multicêntrico e comparativo entre ibuprofeno (7,5mg/kg), paracetamol (10mg/kg) e aspirina (10mg/kg), que envolveu 351 crianças com idade entre 6 e 24 meses com febre (temperatura retal  $> 39^{\circ}\text{C}$ ). A temperatura foi avaliada após 1, 4 e 6 horas da administração. Observou-se maior queda da temperatura nas crianças tratadas com ibuprofeno em comparação com aquelas tratadas com aspirina ou paracetamol. A avaliação do conforto das crianças através de escala visual mostrou superioridade do ibuprofeno frente aos outros tratamentos.<sup>4</sup>

### BIBLIOGRAFIA

1. Moore N, van Ganse E, Le Pare JM. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study: a large-scale, randomized clinical trial comparing the tolerability of aspirin, ibuprofen and paracetamol for short-term analgesia. Clin Drug Invest. 1999; 18:89-98.
2. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitionerbased randomized clinical trial. JAMA. 1995;273(12):929-33.
3. Magni AM, Rosário N, Murahovschi J, et al. Efeito antipirético e tolerabilidade do ibuprofeno versus a dipirona, em dose oral única, em pacientes pediátricos - estudo aberto, randomizado, multicêntrico brasileiro. Ped Mod. 2007;43(1):32-40.
4. Autret E, Reboui-Marty J, Henry-Launois B, et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. Eur J Clin Pharmacol. 1997;51(5):367-71.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

ALGY-FLANDERIL<sup>®</sup> contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da ciclooxigenase, diminuindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores).

#### Farmacocinética

O ibuprofeno apresenta boa absorção oral, com aproximadamente 80% da dose absorvida no trato gastrointestinal, havendo diferença quando da administração em jejum ou após refeição, pois a presença de alimentos diminui a absorção. O início de ação ocorre em aproximadamente 15 a 30 minutos. A taxa de ligação proteica é alta (99%) e a concentração plasmática máxima é atingida em 1,2 a 2,1 horas, tendo duração de 4 a 6 horas, com meia-vida de eliminação de 1,8 a 2 horas. A biotransformação é hepática e a excreção praticamente se completa em 24 horas após a última dose, sendo menos de 1% excretado na forma inalterada.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

ALGY-FLANDERIL<sup>®</sup> não deverá ser administrado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade prévia ao ibuprofeno ou a qualquer componente da formulação. Não utilizar em indivíduos com úlcera péptica ativa, sangramento gastrointestinal ou em casos em que o ácido acetilsalicílico, iodeto e outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido asma, rinite, urticária, pólipos nasal, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

**Não utilizar ALGY-FLANDERIL<sup>®</sup> concomitante com bebidas alcoólicas.**

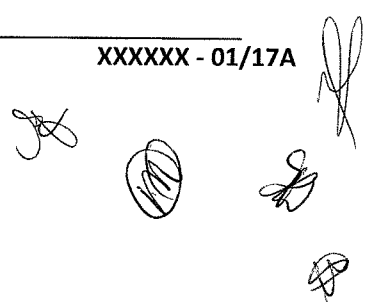
**ALGY-FLANDERIL<sup>®</sup> é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.**

### 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES

**O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos de idade deve ser feito sob orientação médica.**

Deve-se ter cuidado na administração do ibuprofeno ou de qualquer outro agente analgésico e antipirético em pacientes desidratados ou sob risco de desidratação (com diarreia, vômitos ou baixa ingestão de líquidos), em pacientes com história atual ou prévia de úlcera péptica, gastrites ou desconforto gástrico e em pacientes que apresentaram ou apresentam reações alérgicas, independente da gravidade, com agentes analgésicos e antitérmicos.



**Uso em idosos** - Utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do sistema nervoso central assim como com orbidades e medicações concomitantes, devem ser consideradas antes do início da terapia com ALGY-FLANDERIL<sup>®</sup>. Em todas as indicações, a dose deve ser ajustada individualmente e a menor dose administrada. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

**Uso durante a gravidez e amamentação**

A administração de ALGY-FLANDERIL<sup>®</sup> não é recomendada durante a gravidez ou a lactação. O uso de AINEs no terceiro trimestre está associado a malformações cardíacas como fechamento prematuro do ductus *arteriosus* e prolongamento do trabalho de parto e deverá ser evitado após a 30ª semana de gestação.

**Categoria de risco no primeiro e segundo trimestres da gravidez – B**

Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

**Categoria de risco no terceiro trimestre da gravidez – D**

Este medicamento demonstrou evidências positivas de risco fetal humano. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

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

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### Interações medicamento-medicamento

O uso do ibuprofeno e de outros analgésicos e antipiréticos concomitantemente com corticosteroides aumenta o risco de úlceras gástricas. O uso concomitante de medicamentos à base de furosemida e tiazídicos diminui o efeito diurético dessas drogas. O uso do produto concomitantemente com medicamentos à base de probenecida aumentará o efeito terapêutico do ibuprofeno. Durante a terapia com o ibuprofeno, deve-se evitar a administração de hormônios tireoidianos. O ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes orais (heparina), a concentração sanguínea de lítio e a atividade antiagregante plaquetária, desaconselhando-se, portanto, a administração simultânea de ibuprofeno e tais substâncias.

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, iodetos, medicamentos fotossensibilizantes, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, corticotrofina, uroquinase, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valpróico, plicamicina, sais de ouro, ciclosporina, lítio, probenecida, inibidores da ECA, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, cardiotônicos digitálicos, digoxina e metotrexato.

### Interação medicamento-exame laboratorial.

Poderá ocorrer diminuição dos níveis de hemoglobina e do hematócrito. Se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso do ibuprofeno, haverá positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes. Poderá causar diminuição da glicemia. Não existe interferência conhecida com outros exames.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e da umidade. Validade do medicamento: 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.**

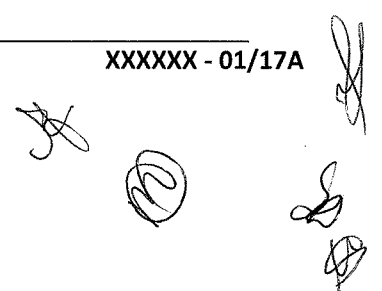
ALGY-FLANDERIL<sup>®</sup> suspensão gotas apresenta-se como uma suspensão viscosa, de cor branca, com aroma de tutti frutti.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### USO ORAL



eg

Agite antes de usar.

Não precisa diluir

ALGY-FLANDERIL® Suspensão Gotas 50mg/mL

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses de idade pode variar de 1 a 2 gotas/kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo o máximo de 40 gotas por dose.

Pacientes pediátricos, menores de 12 anos de idade, não devem exceder a dose máxima de 40 gotas (200mg) por dose e 160 gotas (800mg) por um período de 24 horas (vide quadro 1).

Em adultos, a posologia habitual do ALGY-FLANDERIL® 50mg/mL como antipirético é de 40 gotas (200mg) a 160 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 640 gotas (3200mg).

Quadro 1. Posologia recomendada, para crianças a partir de 6 meses de idade, de acordo com o peso (administração de, no máximo, 4 vezes ao dia).

Peso (Kg)	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)
5Kg	5 gotas	10 gotas
6Kg	6 gotas	12 gotas
7Kg	7 gotas	14 gotas
8Kg	8 gotas	16 gotas
9Kg	9 gotas	18 gotas
10Kg	10 gotas	20 gotas
11Kg	11 gotas	22 gotas
12Kg	12 gotas	24 gotas
13Kg	13 gotas	26 gotas
14Kg	14 gotas	28 gotas
15Kg	15 gotas	30 gotas
16Kg	16 gotas	32 gotas
17Kg	17 gotas	34 gotas
18Kg	18 gotas	36 gotas
19Kg	19 gotas	38 gotas
20Kg	20 gotas	40 gotas
21Kg	21 gotas	40 gotas
22Kg	22 gotas	40 gotas
23Kg	23 gotas	40 gotas
24Kg	24 gotas	40 gotas
25Kg	25 gotas	40 gotas
26Kg	26 gotas	40 gotas
27Kg	27 gotas	40 gotas
28Kg	28 gotas	40 gotas
29Kg	29 gotas	40 gotas
30Kg	30 gotas	40 gotas
31Kg	31 gotas	40 gotas
32Kg	32 gotas	40 gotas
33Kg	33 gotas	40 gotas
34Kg	34 gotas	40 gotas
35Kg	35 gotas	40 gotas
36Kg	36 gotas	40 gotas
37Kg	37 gotas	40 gotas

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

cg

38Kg	38 gotas	40 gotas
39Kg	39 gotas	40 gotas
40Kg	40 gotas	40 gotas

### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

**Reação muito comum (>1/10).**

**Reação comum (>1/100 e <1/10).**

**Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).**

**Reação rara (>1/10.000 e <1.000).**

**Reação muito rara (<1/10.000).**

**Reações comuns:**

**Sistema nervoso central:** tontura.

**Pele:** rash cutâneo.

**Sistema gastrointestinal:** epigastralgia; náuseas.

**Reações incomuns:**

**Pele:** prurido.

**Sistema gastrointestinal:** dispepsia; obstipação intestinal; anorexia; vômitos; diarreia; flatulência.

**Sistema geniturinário:** retenção de sódio e água.

**Sistema nervoso central:** cefaleia; irritabilidade; zumbido.

**Reações raras:**

**Pele:** alergia; eritema multiforme; necrólise epidérmica tóxica; síndrome de *Stevens-Johnson*; urticária; síndrome "lupus-like"; doença do soro; equimoses; fotosensibilidade.

**Sistema nervoso central:** depressão; ansiedade; meningite asséptica; confusão mental; alucinações; alterações de humor; insônia.

**Sistema nervoso periférico:** parestesia.

**Sistema gastrointestinal:** icterícia; úlcera esofágica; úlcera péptica gástrica; úlcera duodenal; hepatite medicamentosa; pancreatite aguda; sangramento digestivo.

**Sistema geniturinário:** insuficiência renal; necrose tubular aguda; necrose de papila renal; cistite; hematúria; poliúria.

**Sangue:** anemia hemolítica; pancitopenia; hipoplasia medular; anemia; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia.

**Visão:** diplopia; redução de acuidade visual; hiperemia ocular; xerofalmia.

**Ouvido, nariz e garganta:** diminuição da acuidade auditiva; inflamação da mucosa nasal; epistaxe; edema de glote; xerostomia.

**Sistema cardiovascular:** aumento de pressão arterial; infarto agudo do miocárdio; arritmia cardíaca; taquicardia; palpitações; insuficiência cardíaca congestiva; acidente vascular cerebral; vasculite.

**Sistema respiratório:** broncoespasmo; sibilância; dispneia; dor torácica.

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

### 10. SUPERDOSE

O tratamento da superdose pelo ibuprofeno é de suporte, uma vez que não existem antídotos para este fármaco. Os sintomas podem incluir vertigem, nistagmo, apneia, inconsciência, hipotensão e insuficiência respiratória. Nos casos de intoxicação aguda com comprometimento hemodinâmico e/ou respiratório, devem-se administrar líquidos, mantendo-se uma boa diurese. Como o fármaco é ácido e é excretado pela urina; teoricamente é benéfica a administração de álcali, além de volume. O esvaziamento gástrico deve ser realizado pela indução de vômito ou lavagem gástrica e deve ser instituída a administração de carvão ativado. Medidas de suporte auxiliarão no procedimento terapêutico específico de superdose.

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

### III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.0392.0065

Farm. Resp. Dra. Giovana Bettoni - CRF-GO nº 4617

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

Bula\_Algy-Flanderil\_600mg\_Comp\_50mg\_mL

XXXXXX - 01/17A

**Vitamedic Ind. Farmacêutica Ltda.**  
Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01  
DAIA - Anápolis - GO  
CNPJ: 30.222.814/0001-31  
Indústria Brasileira  
XXXXXX- 01/17A



[www.vitamedic.ind.br](http://www.vitamedic.ind.br)



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



008242  
cg

18

Bula do Paciente

Anexo B

## Histórico de Alteração para a Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
24/01/2017	-	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	- Dizeres Legais Alteração na AFE Razão Social	VP/VPS	50 mg/mL SUS OR FR PLAS OPC GOT X 30 ML  50 mg/mL SUS OR 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML (EMB HOSP)

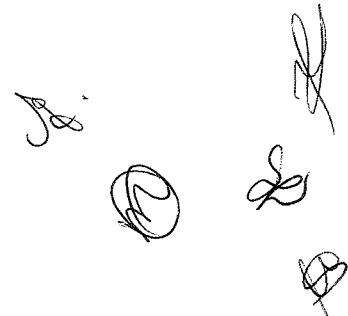
Bula\_Algy-Flanderil\_600mg\_Comp\_50mg\_ml

XXXXXX - 01/17A



## Bula do Paciente

13/11/2015	0993667/15-0	10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	-	-	-	-	- Inclusão no Item IDENTIFICAÇÃO  MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA	VP/VPS	50 mg/mL SUS OR FR PLAS OPC GOT X 30 ML  50 mg/mL SUS OR 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML (EMB HOSP)
28/05/2015	0474590/15-6	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário.  Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	50 mg/mL SUS OR FR PLAS OPC GOT X 30 ML  50 mg/mL SUS OR 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML (EMB HOSP)



ITEM: 585


008244  
cg

# NIOXIL

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Comprimido

20mg

 V.00\_09/2014









# Geolab

## MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

## Nioxil

### nifedipino

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Comprimido de 20mg: Embalagens contendo 20 ou 30 comprimidos.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

nifedipino.....20mg

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, corante óxido de ferro vermelho, povidona e álcool etílico.

#### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Nioxil** é indicado para o tratamento da pressão alta e da doença coronária (angina de esforço).

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Nioxil** contém a substância ativa nifedipino, que pertence a um grupo de substâncias conhecidas como antagonistas do cálcio. Sua atividade mais importante é dilatar os vasos sanguíneos, diminuindo a resistência à passagem do sangue. Assim, o sangue corre livremente por veias e artérias, e isso faz diminuir a pressão arterial. O tratamento da pressão alta diminui o risco de ocorrerem complicações no coração, no cérebro e nos vasos sanguíneos. O nifedipino serve também para tratar a dor no peito conhecida como angina do peito da doença coronária, porque essa substância ativa faz com que chegue mais sangue ao coração.

#### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Nioxil** não deve ser usado nas situações abaixo:

- alergia ao nifedipino ou a qualquer dos outros ingredientes do medicamento.

Caso haja dúvida com relação a ter tido ou não qualquer alergia devida ao nifedipino, consulte seu médico;

- em caso de choque de origem cardíaca;
- paciente fazendo uso do antibiótico rifampicina, que é um medicamento que combate infecções;
- antes da 20ª semana de gravidez e na amamentação.

**Informe ao seu médico caso ocorra gravidez ou início de amamentação durante o uso deste medicamento.**

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

##### Advertências e precauções

Nioxil deve ser usado com precaução nos seguintes casos:

- pacientes que sofrem de pressão muito baixa (pressão máxima abaixo de 90mmHg) ou de mau funcionamento do coração, o que é chamado de insuficiência cardíaca, ou pessoas que tenham um estreitamento importante da valva aórtica, conhecido como estenose aórtica grave;
- em pacientes com doença do fígado, pois em casos graves poderá ser necessário reduzir a dose do medicamento;
- uso após a 20ª semana de gestação: exige uma avaliação individual cuidadosa do risco-benefício e somente será considerado se nenhuma das outras opções de tratamento for indicada ou se elas forem ineficazes.

No caso de mulheres grávidas, monitorar cuidadosamente a pressão arterial, inclusive ao se administrar o nifedipino com sulfato de magnésio por via intravenosa, devido à possibilidade de uma queda acentuada da pressão sanguínea, o que pode ser prejudicial à mãe e ao feto. Converse com seu médico.

O nifedipino pode ser a causa de insucesso na fertilização artificial em homens que estão tomando o medicamento e não apresentam outras causas que justifiquem esse insucesso.

Alguns medicamentos como antibióticos macrolídeos (p.ex. eritromicina), antivirais usados para o tratamento de AIDS (p.ex. ritonavir), antimicóticos azólicos (p.ex. cetoconazol), antidepressivos nefazodona e fluoxetina, quinupristina/dalfopristina, ácido valproico, cimetidina podem aumentar as concentrações de nifedipino no sangue, portanto, o médico deve monitorar sua pressão arterial em casos de coadministração e, se necessário, reduzir a dose de nifedipino.

**Como este medicamento contém lactose, paciente com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase Lapp ou má absorção de glicose e galactose não devem tomar este medicamento.**

##### Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Reações à droga, que variam em intensidade de indivíduo para indivíduo, podem reduzir a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas. Isso pode ocorrer, particularmente, no início do tratamento, na mudança de medicação ou sob ingestão alcoólica simultânea.

Para verificar o uso em Populações Especiais vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?"

##### Gravidez e amamentação

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

O nifedipino é contraindicado antes da 20ª semana de gravidez (veja item "Quando não devo usar este medicamento?").

O nifedipino é eliminado no leite materno. Como não há experiência dos possíveis efeitos em crianças, suspenda a amamentação se iniciar o tratamento com nifedipino.

##### Interações medicamentosas

##### Medicamentos que podem ter seu efeito alterado se tomados com nifedipino:

- **outros medicamentos para o tratamento da pressão alta:** como diuréticos, betabloqueadores, inibidores da ECA, antagonistas do receptor de angiotensina (AT-1), outros antagonistas de cálcio, bloqueadores alfa-adrenérgicos, inibidores da PDE5 e alfa-metildopa, podem ter o seu efeito aumentado;
- **betabloqueadores**, usados para tratar a pressão alta e algumas doenças do coração, podem provocar queda muito forte da pressão e piorar o funcionamento do coração. Esses pacientes devem ser monitorados com muito cuidado;
- **digoxina**, usada para tratar doenças do coração, principalmente a insuficiência cardíaca, pode ter seu efeito aumentado;

- **quinidina**, usada para o tratamento das alterações das batidas do coração: pode ser necessário ajuste de dose ao se iniciar ou terminar o tratamento com nifedipino; é preciso consultar o médico a respeito;
- **tacrolimo**, usado em doentes transplantados: junto com nifedipino poderá ser necessário reduzir a dose de tacrolimo.

#### **Medicamentos que alteram o efeito do nifedipino se tomados juntos:**

##### **Os seguintes medicamentos reduzem o efeito de nifedipino:**

rifampicina (antibiótico): não pode ser administrada junto com nifedipino, pois reduz o efeito deste; fenitoína, carbamazepina, fenobarbital (antiepilépticos): reduzem a eficácia de nifedipino.

##### **Os seguintes medicamentos podem aumentar o efeito de nifedipino:**

antibióticos macrolídeos (exceto a azitromicina), p. ex. eritromicina; inibidores da protease anti-HIV ou antivirais usados para o tratamento de AIDS, p. ex. ritonavir; antifúngicos azólicos, p. ex. cetoconazol; antidepressivos como fluoxetina e nefazodona; quinupristina/dalfopristina (antibióticos); ácido valproico (antiepiléptico); cimetidina (para o tratamento de úlceras do estômago ou do duodeno); cisaprida (para o tratamento de certas doenças do estômago e do intestino).

#### **Interação com alimentos**

Não se deve tomar suco de toronja, conhecida também como grapefruit, enquanto estiver em tratamento com nifedipino, pois poderá ocorrer uma queda maior da pressão. Após o consumo regular de suco de toronja, o efeito pode perdurar por pelo menos três dias após a última ingestão do suco.

#### **Outras formas de interação**

O nifedipino pode causar um falso aumento dos valores de ácido vanililmandélico urinário determinado por alguns métodos laboratoriais.

**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?**

Nioxil deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Os comprimidos só devem ser retirados da embalagem na hora de tomar.

**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**

Nioxil apresenta-se na forma de comprimido circular plano, com vinco e coloração alaranjada.

**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.**

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Os comprimidos devem ser tomados com um intervalo de 12 horas, não devendo esse intervalo ser menor que 4 horas.

O comprimido deve ser engolido inteiro com um pouco de líquido, podendo ser tomado com uma refeição ou não. Suco de toronja deve ser evitado (veja item "O que devo saber antes de usar este medicamento? Subitem Interações com alimentos").

Nioxil destina-se a tratamentos prolongados. O seu médico dirá exatamente durante quanto tempo você deverá tomar Nioxil.

Não tome mais comprimidos do que aqueles que o médico receitou.

Geralmente o médico receita 2 comprimidos de **Nioxil** por dia.

#### **Informações adicionais para populações especiais**

##### **- Crianças e adolescentes**

A segurança e eficácia de nifedipino não foram estabelecidas em crianças abaixo de 18 anos.

##### **- Idosos**

A farmacocinética de nifedipino é alterada em pacientes idosos. Assim, é necessária uma menor dose de manutenção quando comparado a pacientes mais jovens.

##### **- Pacientes com disfunção hepática**

Deve-se efetuar monitoramento cuidadoso em pacientes com problemas no fígado e, em casos graves, pode ser necessário reduzir a dose.

##### **- Pacientes com disfunção renal**

Baseando-se em dados farmacocinéticos não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com problemas no rim (veja item "Propriedades farmacocinéticas").

**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 FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Se você se esqueceu de tomar uma ou mais doses, não tome outra dose para compensar a dose esquecida. Aguarde até o momento da próxima dose e continue normalmente o 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?**

Como todos os medicamentos, **Nioxil** pode provocar efeitos indesejáveis, como os seguintes:

- **Reação comum ( $\geq 1\%$  a  $< 10\%$ ):** dor de cabeça, inchaço, dilatação dos vasos sanguíneos, prisão de ventre e mal-estar geral.
- **Reação incomum ( $> 0,1\%$  a  $< 1\%$ ):** reação alérgica, reação alérgica com inchaço na língua e na garganta, podendo dificultar a respiração (angioedema) e resultar em complicações potencialmente fatais, ansiedade, alterações do sono, vertigem, enxaqueca, tontura, tremor, alterações da visão, aceleração ou palpitações das batidas do coração, pressão muito baixa, desmaio, sangramento no nariz, congestão nasal, dor abdominal e gastrintestinal, náusea, indisposição do estômago, gases intestinais, secura na boca, alterações nos exames de sangue que avaliam a função do fígado, vermelhidão inflamatória da pele, cãibras, dores e alterações nas articulações, urina excessiva, dificuldade ou dor ao urinar, dificuldade na ereção do pênis, dores inespecíficas e calafrios.
- **Reação rara ( $> 0,01\%$  a  $< 0,1\%$ ):** coccíria, urticária, aparecimento de lesões ou vermelhidão da pele, sensação anormal como queimação, agulhadas, formigamento, comprometimento da sensibilidade chegando quase à anestesia, crescimento e inflamações das gengivas.
- **Reação de frequência desconhecida:** agranulocitose (falta ou acentuada redução de leucócitos granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos), que são subtipos específicos dos glóbulos brancos), leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue), reação anafilática, hiperglicemia (excesso de açúcar – glicose, no sangue), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do organismo), sonolência, dor nos olhos, dor no peito (angina do peito), falta de ar, vômitos, mau funcionamento do esfíncter do esôfago, pele amarelada devido a presença de bile no sangue, inflamação grave da pele, reação alérgica pela luz, manchas roxas na pele, artralgia (sintoma doloroso associado à uma ou mais articulações do corpo) e mialgia (dor muscular, localizada ou não).

008249  
09

Nos pacientes em diálise, com hipertensão maligna e diminuição do volume do sangue, pode ocorrer queda significativa da pressão devido à vasodilatação.

**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 UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Se alguém se intoxicar com uma dose excessiva de nifedipino, poderá apresentar os seguintes sintomas: perturbações da consciência, podendo entrar em coma, redução da pressão arterial, alteração dos batimentos do coração, aumento do açúcar no sangue, desequilíbrio metabólico, falta de oxigênio no organismo, choque causado pelo mau funcionamento do coração e acúmulo de líquido nos pulmões. O tratamento deverá ser feito no hospital. No caso de superdose, contate seu médico ou o hospital mais próximo.

**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.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO.

**Registro M.S. nº 1.5423.0028**

**Farm. Resp.: Rafaella C. A. Chimiti - CRF-GO nº 4262**

**GeoLab Indústria Farmacêutica S/A**

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2014.**



V.00\_09/2014



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/Notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas				
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/09/2014	-	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	Versão Inicial	VP	20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20  20 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30

008250

99

V.01 - 11/09/2014

*J.*

*(S)*

*S*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

ITEM 614

008251  
cg

# OXALATO DE ESCITALOPRAM

Geolab Indústria Farmacêutica S/A  
Comprimido  
10mg

V.01\_11/2015

J&









**MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE**

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

## oxalato de escitalopram

### Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:**

Comprimido revestido de 10mg: Embalagem contendo 30 comprimidos.

**USO ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém:

oxalato de escitalopram.....12,78mg\*

\*equivalente a 10mg de escitalopram.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, talco, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, álcool etílico, hipromelose e macrogol.

**1. INDICAÇÕES**

O **oxalato de escitalopram** é indicado para:

- Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
- Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG);
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
- Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA****Estudos em animais**

Nenhum protocolo convencional de estudos pré-clínicos foi conduzido com o escitalopram, já que estudos de similaridade quanto à toxicologia e toxicidade cinética, conduzidos em ratos com o escitalopram e o citalopram, demonstraram um perfil similar. Portanto, todas as informações do citalopram podem ser extrapoladas para o escitalopram.

Em estudos toxicológicos comparativos em ratos, o escitalopram e o citalopram causaram toxicidade cardíaca, inclusive falência cardíaca, após algumas semanas de tratamento, com doses que causavam toxicidade generalizada.

A cardiotoxicidade parece estar mais relacionada aos picos de concentrações plasmáticas do que à exposição sistêmica AUC (área sobre a curva). Os picos de concentrações plasmáticas nos quais ainda não se observavam efeitos, eram aproximadamente 8 vezes maiores do que os clinicamente observados enquanto a AUC, para o escitalopram, estava apenas 3 a 4 vezes maior que a observada durante o uso clínico. Na avaliação do citalopram (mistura racêmica), os valores da AUC para o S-enantiômero (escitalopram) foram 6 a 7 vezes maiores que os valores clinicamente observados. Estes achados estão provavelmente relacionados a uma influência exagerada sobre as aminas biogênicas.

isto é, são secundários aos efeitos farmacológicos primários, resultando em repercussões hemodinâmicas (redução do fluxo coronário) e isquemia. No entanto, o mecanismo exato de cardiotoxicidade em ratos não é claro. A experiência clínica com o citalopram, e os dados disponíveis para o escitalopram, não indicam que estes achados tenham correlação clínica.

Foi observado um aumento dos fosfolipídios em alguns tecidos, como os pulmões, testículos e fígado, após o tratamento por períodos mais prolongados com escitalopram e citalopram em ratos. O efeito é reversível após o término do tratamento. Achados no epidídimo e no fígado foram observados com exposições semelhantes ao do homem. O acúmulo de fosfolipídios (fosfolipidose) em animais tem sido observado e relacionado a muitos medicamentos anfifílicos catiônicos. Não se sabe se este fato possui algum significado clínico relevante para o homem.

No estudo de toxicidade do desenvolvimento em ratos, efeitos embriotóxicos (redução do peso fetal e retardo de ossificação reversível), foram observados após exposições AUC excessivas às encontradas no uso clínico, porém não foi observado um aumento na frequência de malformações. Estudos peri e pós-natal apresentaram uma diminuição da sobrevivência durante o período de lactação, em exposições AUC excessivas às exposições observadas clinicamente.

Dados de estudos em animais demonstraram que o citalopram, em níveis de exposição bem acima da exposição humana, induz uma redução nos índices de fertilidade e de gravidez, redução do número de implantações e de anormalidades do esperma. Não há dados animais relativos a esse aspecto disponíveis para o escitalopram.

#### **Estudos em humanos**

##### **Episódios depressivos**

Em um estudo de dose fixa, placebo-controlado, duplo-cego, de 8 semanas de duração, o escitalopram apresentou taxas de resposta e de remissão significativamente maiores que o placebo (55,3% contra 41,8%;  $p=0,01$  e 47,3% contra 34,9%, respectivamente).<sup>1</sup>

Em outro estudo de dose fixa, duplo-cego, placebo controlado, de 8 semanas, pacientes que foram tratados com escitalopram 10mg/dia ( $n=118$ ), escitalopram 20mg/dia ( $n=123$ ), citalopram 40mg/dia ( $n=125$ ) ou placebo ( $n=119$ )<sup>2</sup>.

As doses de 10mg de escitalopram foram significativamente melhores do que o placebo na redução da pontuação na Escala de Depressão de Montgomery Asberg (MADRS) a partir da segunda semana ( $p < 0,05$  nas semanas 2 e 4;  $p < 0,01$  nas semanas 6 e 8)<sup>2</sup>.

Um resultado semelhante foi obtido usando a Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton (HAM) e nas medidas de melhora e gravidade na Impressão Clínica Global (CGI). Na Impressão Clínica de Melhora (CGI-I), uma superioridade significativa do escitalopram sobre o placebo já foi vista a partir da primeira semana para a dose de 10mg/dia e a partir da segunda semana para a dose de 20mg/dia<sup>2</sup>. Na escala de Hamilton – 24 itens (HAM-D), o escitalopram na dose de 20mg/dia foi significativamente superior ao citalopram na dose de 40mg/dia ao final do estudo. Estes resultados sugerem que o escitalopram está associado a uma melhora precoce dos sintomas depressivos<sup>2</sup>. A taxa de remissão foi significativamente maior para o escitalopram 10mg/dia (40%) e 20mg/dia (41%), do que para o placebo (24%)<sup>2</sup>. A taxa geral de abandono no estudo foi de 24%, sem diferenças significativas entre os grupos que receberam escitalopram 10mg/dia (20%), escitalopram 20mg/dia (25%), citalopram 40mg/d (25%) ou placebo (25%)<sup>2</sup>.

Na análise unificada de eficácia, o escitalopram produziu efeitos rápidos e duradouros num subgrupo de pacientes com transtorno depressivo maior (pontuação inicial na MADRS  $\geq$  a 30). O escitalopram proporcionou uma redução estatisticamente significativa dos sintomas já a partir da primeira semana de tratamento comparado ao placebo (análise LOCF), e mostrou-se significativamente superior ao placebo ao longo de todo o estudo, exceto na segunda semana, onde apresentou, no entanto, superioridade numérica ( $p=0,07$ )<sup>3</sup>.

Em um estudo de extensão de 36 semanas, multicêntrico, duplo-cego, com doses flexíveis do escitalopram 10-20mg/d (n=181) e placebo (n=93), realizado com pacientes respondedores ( $MADRS \leq 12$ ) que realizaram estudo prévio de 8 semanas, duplo-cego, o tempo para recaída foi significativamente maior para o grupo escitalopram ( $p=0,13$ ) e o número total de pacientes que recaíram foi significativamente menor para o grupo escitalopram (26% contra 40% do placebo;  $p=0,01$ ). Neste estudo, o escitalopram se mostrou eficaz na prevenção de recaídas e proporcionou melhora continuada no tratamento de manutenção da depressão<sup>4</sup>.

1) Wade A et al. Escitalopram 10 mg-day is Effective and Well Tolerated in a Placebo-Controlled Study in Depression in Primary Care. *Int Clin Psychopharmacol* 2002, 17:95-102.

2) Burke WJ et al. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(4):331-336.

3) Gorman JM et al. Efficacy Comparison of Escitalopram and Citalopram in the Treatment of Major Depressive Disorder: Pooled Analysis of Placebo-Controlled Trials. *CNS Spectrums* 2002; 7:40-44.

4) Rapaport MH et al. Escitalopram Continuation Treatment Prevents Relapse of Depressive Episodes. *J Clin Psychiatry*, 2004. 65 (1):44-49.

#### **Transtorno de pânico com ou sem agorafobia**

Um total de 366 pacientes foi randomizado (placebo n=114, citalopram n=112 e escitalopram n=125) em um estudo duplo-cego de 10 semanas<sup>1</sup>. No grupo tratado com escitalopram, a diminuição na frequência de ataques de pânico na semana 10, em comparação ao início (aferida pela Escala Modificada de Pânico e Ansiedade Antecipatória de Sheehan), foi significativamente superior ao placebo ( $p=0,04$ ), bem como a diminuição do percentual de horas diárias de ansiedade antecipatória<sup>1</sup>. Escitalopram e citalopram reduziram significativamente a gravidade e os sintomas de transtorno de pânico em comparação ao placebo ao final do estudo ( $p \geq 0,05$ ). O índice de descontinuação por efeitos adversos foi de 6,3% para o escitalopram, 8,4% para o citalopram e 7,6% para o placebo.

1) Stahl S, Gergel I, Li D. Escitalopram in the Treatment of Panic Disorder. A Randomized, Double-Blind, Placebo - Controlled Trial; *J Clin Psychiatry*. 2003, 64(11):1322-1327.

#### **Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)**

Em um estudo de 8 semanas, multicêntrico, com doses flexíveis, placebo controlado, comparou-se o escitalopram 10 a 20mg/dia (n=158) ao placebo (n=157) em pacientes ambulatoriais entre 18 e 80 anos de idade, que preenchiam os critérios do DSM-IV para TAG e apresentavam pontuação maior ou igual a 18 na escala de Avaliação de Hamilton para Ansiedade (HAM-A). O grupo tratado com o escitalopram demonstrou uma melhora significativamente maior, quando comparado ao placebo, na pontuação total da HAM-A e também na pontuação da subescala de ansiedade psíquica da HAM-A desde a 1ª semana até o final do estudo. Ao final do estudo, as variações na pontuação total da HAM-A foram de -11,3 para o escitalopram e -7,4 para o placebo (LOCF;  $p < 0,001$ ). O índice de resposta para os que completaram o estudo, na semana 8, foi de 68% para o escitalopram e de 41% para o placebo ( $p < 0,01$ ) e de 58% (escitalopram) e 38% (placebo) na avaliação LOCF ( $p < 0,01$ ). O tratamento com o escitalopram foi bem tolerado, com índice de descontinuação por efeitos adversos sem diferença estatística em comparação ao do placebo (8,9% contra 5,1%, respectivamente,  $P=0,27$ ). O escitalopram foi efetivo, seguro e bem tolerado no tratamento de pacientes com TAG.

1) Davidson JRT, Bose A, Korotzer A, Zheng H. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo controlled, flexible-dose study. *Depression and Anxiety* 2004, 19:234-240.

#### **Transtorno de ansiedade social (fobia social)**

Em um estudo de estabelecimento de dose, tanto em 12 semanas (curto prazo) como em 24 semanas (longo prazo), o

escitalopram mostrou-se eficaz e bem tolerado nas doses de 5, 10 e 20mg/dia para o tratamento do transtorno de ansiedade social<sup>1</sup>. Em outro estudo, duplo-cego, pacientes com transtorno de ansiedade social foram randomizados para receber placebo (n=177) ou escitalopram na dose de 10 a 20mg/dia (n=181), por 12 semanas. A medida primária de eficácia foi a mudança média desde o início na pontuação total da escala de Liebowitz para Ansiedade Social (LSAS). O estudo mostrou uma superioridade estatística para o tratamento com o escitalopram em comparação ao placebo na pontuação total da LSAS (P=0,005). O número de respondedores ao tratamento no grupo escitalopram foi significativamente maior do que no grupo placebo (54% contra 39%; P < 0,01). A relevância clínica destes achados foi corroborada pela redução significativa nos componentes relacionados ao trabalho e às questões sociais na escala de Sheehan de Desadaptação e pela boa tolerabilidade ao tratamento com o escitalopram<sup>2</sup>. Escitalopram foi eficaz e bem tolerado no tratamento do transtorno de ansiedade social<sup>1, 2</sup>.

1) Lader M, Stender K, Bürger V, Nil R. Efficacy and Tolerability of Escitalopram in 12- and 24-Week Treatment of Social Anxiety Disorder: Randomized, Double-Blind, Placebo - Controlled, Fixed-Dose Study. *Depression and Anxiety* 2004, 19:241-248.

2) Kasper S, Stain D, Loft H, Nil R. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder. Randomised, placebo controlled flexible dosage study. *British Journal of Psychiatry* 2005, 186: 222-226.

### **Transtorno obsessivo compulsivo (TOC)**

Em curto-prazo<sup>1</sup> (12 semanas), evidenciou-se a separação do escitalopram (20mg/dia) do placebo na pontuação total e nas subescalas para obsessões e rituais da escala de Yale-Bocks (Y-BOCS) e também na pontuação total da NIMH-OCS. Pela análise de casos observados (LOCF), tanto o escitalopram 10mg/dia (p=0,005) como 20mg/dia (p<0,001) foram efetivos.

A manutenção da resposta a longo-prazo foi demonstrada em um estudo<sup>1</sup> placebo controlado de 24 semanas de busca de dose eficaz e em um estudo placebo controlado de prevenção de recaídas<sup>2</sup> de 24 semanas de duração, que teve uma fase aberta, prévia a de 24 semanas, de 16 semanas de duração.

A longo-prazo, ambos os grupos com 10mg/dia (p<0,05) e 20mg/dia (p<0,01) do escitalopram foram significativamente mais efetivos que o placebo, conforme mensurado pela medida primária de eficácia, a pontuação total na Y-BOCS, bem como pelas medidas secundárias, as subescalas de obsessões e rituais da Y-BOCS e a NIMHOCS (10mg/dia (p<0,01) e 20mg/dia (p<0,001) do escitalopram).

A manutenção da eficácia e a prevenção das recaídas foram demonstradas para as doses de 10 e 20mg/dia do escitalopram em pacientes que responderam ao escitalopram em uma primeira fase de tratamento aberto de 16 semanas e que depois entraram em uma fase de 24 semanas de prevenção de recaídas (duplo-cego, placebo-controlado, randomizado). No estudo de prevenção de recaídas, os grupos em uso do escitalopram 10mg/dia (p=0,014) e 20mg/dia (p<0,001) apresentaram, significativamente, menos recaídas.

Um efeito benéfico significativo na qualidade de vida dos pacientes com TOC foi observado (afetado pela SF-36 e SDS) nos estudos com o escitalopram nesta população.

1) Stein DJ, Andersen EW, Tonnoir B, Fineberg N. Escitalopram in obsessive compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study. *Curr Med Res Opin.* 2007; 23(4):701-11.

2) Fineberg NA, Tonnoir B, Lemming O, Stein DJ. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007; 17(6-7):430-9.

## **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

### **Farmacodinâmica**

**Mecanismo de ação**

O escitalopram é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (5-HT) de afinidade alta pelo sítio de ligação primário do transportador de serotonina. Ele também se liga a um sítio alostérico no transportador de serotonina, com uma afinidade de ligação 1000 vezes menor. A modulação alostérica do transportador de serotonina potencializa a ligação do escitalopram ao sítio primário, o que resulta em uma inibição da recaptação de serotonina mais eficaz.

O escitalopram é isento de afinidade, ou esta é muito baixa, por diversos receptores, o que inclui 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, dopaminérgicos D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub>,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ -adrenoreceptores, histaminérgico H<sub>1</sub>, muscarínicos, colinérgicos, benzodiazepínicos e opióides.

A inibição da recaptação de 5-HT é o único mecanismo de ação que explica os efeitos farmacológicos e clínicos do escitalopram.

O escitalopram é o enantiômero S do racemato (citalopram), ao qual é atribuída a atividade terapêutica. Estudos farmacológicos demonstraram que o R-citalopram não é somente inerte, pois interfere negativamente na potencialização da recaptação de serotonina e, por conseguinte, nas propriedades farmacológicas do enantiômero S.

**Efeitos farmacodinâmicos**

Em um estudo duplo-cego, placebo controlado, de ECG em voluntários saudáveis, a alteração em relação ao início do QTc (correção Fridericia) foi de 4,3ms (90% CI 2,2-6,4) com uma dose de 10mg/dia e 10,7ms (90% CI 8,6-12,8) com uma dose de 30mg/dia (ver CONTRAINDICAÇÕES, ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, REAÇÕES ADVERSAS E SUPERDOSE)

**Farmacocinética****Absorção**

A absorção é quase completa e independe da ingestão de alimentos (T<sub>max</sub> médio de 4 horas após dosagem múltipla). Tal como acontece com citalopram racêmico, a biodisponibilidade absoluta do escitalopram é esperado para ser aproximadamente 80%.

**Distribuição**

O volume de distribuição aparente (V<sub>d</sub>,  $\beta$ /F) é de cerca de 12 a 26L/Kg, após administração oral. A ligação às proteínas plasmáticas é menor que 80% para o escitalopram e seus principais metabólitos.

**Biotransformação**

O escitalopram é metabolizado no fígado em derivados desmetilados e didesmetilados. Ambos são farmacologicamente ativos. Alternativamente, o nitrogênio pode ser oxidado formando o metabólito N-óxido. Tanto o composto original como os metabólitos são parcialmente excretados como glicoronídeos. Após administração de múltiplas doses, as concentrações médias dos metabólitos desmetilados e didesmetilados geralmente são 28-31% e < 5% da concentração do escitalopram, respectivamente. A biotransformação do escitalopram no metabólito desmetilado é mediada pelo CYP2C19. É possível alguma contribuição das enzimas CYP3A4 e CYP2D6.

**Eliminação**

A meia-vida de eliminação (T<sub>1/2 $\beta$</sub> ) após doses múltiplas é de cerca de 30 horas, e o *clearance* plasmático oral (Cl<sub>oral</sub>) é de aproximadamente 0,6L/min. Os principais metabólitos têm uma meia-vida consideravelmente mais longa.

Assume-se que o escitalopram e seus principais metabólitos são eliminados tanto pela via hepática como pela renal, sendo a maior parte da dose excretada como metabólitos na urina.

**Linearidade**

A farmacocinética é linear. Os níveis plasmáticos no estado de equilíbrio são alcançados em aproximadamente 1 (uma) semana. As concentrações médias em equilíbrio de 50nmol/L (variação de 20 a 125nmol/L) são alcançadas com uma dose diária de 10mg.

#### **Pacientes idosos (> 65 anos)**

O escitalopram aparentemente é eliminado mais lentamente em pacientes idosos, se comparados com pacientes mais jovens. Foi observado um aumento de 50% na exposição sistêmica (AUC) em idosos comparados a pacientes mais jovens (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

#### **Função hepática reduzida**

O escitalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com a função hepática reduzida. Em pacientes com alterações da função hepática leve e moderada (classificação de Child-Pugh A e B), a meia-vida do escitalopram foi aproximadamente duas vezes mais longa e as concentrações em equilíbrio foram em média 60% maiores quando comparados a pacientes com função hepática normal. (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

#### **Função renal reduzida**

Observou-se um aumento da meia-vida e aumentos menores na exposição (AUC) em pacientes com função renal reduzida (*clearance* de creatinina entre 10 - 53mL/min). As concentrações plasmáticas dos metabólitos não foram estudadas, porém podem ser elevadas (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

#### **Polimorfismo**

Foi observado que pacientes com problemas na metabolização pela isoenzima CYP2C19 apresentam uma concentração plasmática de escitalopram duas vezes maior quando comparados com pacientes sem problemas. Nenhuma mudança significativa na exposição foi observada em pacientes com problemas na metabolização pela isoenzima CYP2D6 (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O **oxalato de escitalopram** é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao escitalopram ou a qualquer um de seus componentes (ver COMPOSIÇÃO).

O tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminoxidase) não-seletivos irreversíveis é contraindicado devido ao risco de síndrome serotoninérgica com agitação, tremor, hipertermia, etc. (ver INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

A combinação de escitalopram com IMAO-A (ex.: moclobemida) reversíveis ou linezolida (IMAO não-seletivo reversível) é contraindicada devido ao risco de síndrome serotoninérgica. (ver INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

O **oxalato de escitalopram** é contraindicado em pacientes diagnosticados com prolongamento do intervalo QT ou síndrome congênita do QT longo.

O **oxalato de escitalopram** é contraindicado em uso concomitante com medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT. (Ver INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

#### **Fertilidade, gravidez e lactação**

##### **Gravidez**

Categoria de risco B: Os dados clínicos da utilização do oxalato de escitalopram durante a gravidez são limitados.

Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva (ver ESTUDOS EM ANIMAIS).

**Não usar oxalato de escitalopram durante a gravidez, a menos que a necessidade seja clara e seja avaliado cuidadosamente o risco-benefício do uso deste medicamento.**



Recém-nascidos devem ser observados se o uso maternal do escitalopram continuou até estágios mais avançados da gravidez, particularmente no terceiro trimestre. Se o escitalopram é usado até ou próximo ao dia do nascimento, efeitos de descontinuação no recém-nascido são possíveis.

Se o **oxalato de escitalopram** for usado durante a gravidez, não interromper abruptamente. A descontinuação deverá ser gradual.

As seguintes reações foram observadas nos recém-nascidos, após o uso de ISRS/ISRN nos últimos meses de gravidez: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, instabilidade térmica, dificuldade de alimentação, vômitos, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldade para dormir. Esses efeitos também podem ser indicativos de síndrome serotoninérgica ou retirada abrupta do medicamento durante a gravidez. Na maioria dos casos, tais complicações começam imediatamente ou brevemente (<24 horas) após o parto.

Dados epidemiológicos sugerem que o uso de ISRS durante a gravidez, especialmente no final da gravidez, pode aumentar o risco de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN). O risco observado foi aproximadamente de 5 casos a cada 1000 gestantes. Na população em geral 1 a 2 casos de HPPN ocorrem em cada 1000 gestantes.

#### **Lactação**

O escitalopram é excretado no leite materno. Mulheres em fase de amamentação não devem ser tratadas com escitalopram. Em situações onde não for possível retirar o medicamento devido à gravidade do quadro clínico materno, substituir o aleitamento materno pelos leites industrializados específicos para recém-nascidos.

#### **Fertilidade**

Estudos em animais mostraram que o citalopram pode afetar a qualidade do esperma (ver ESTUDOS EM ANIMAIS). Relatos de casos em humanos com alguns ISRSs mostraram que o efeito na qualidade do esperma é reversível. Até o momento não foi observado impacto na fertilidade humana.

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

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

As seguintes advertências e precauções aplicam-se à classe terapêutica dos ISRSs (Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina).

#### **Ansiedade paradoxal**

Alguns pacientes com transtorno do pânico podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento com antidepressivos. Esta reação paradoxal geralmente desaparece dentro de 02 semanas durante o tratamento contínuo. Recomenda-se uma dose inicial baixa para reduzir a probabilidade de um efeito ansiogênico paradoxal (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

#### **Convulsões**

Os ISRS podem diminuir o limiar convulsivo. Aconselha-se precaução quando administrada com outros medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo (antidepressivos, por exemplo, (tricíclicos, ISRS) neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos butirofenonas) mefloquina, bupropiona e tramadol).

Descontinuar o escitalopram em paciente que apresente convulsões pela primeira vez ou se há um aumento na frequência das convulsões (em pacientes com diagnóstico prévio de epilepsia). Evitar o uso dos ISRSs em pacientes com epilepsia instável e monitorar os pacientes com epilepsia controlada, sob orientação médica.

#### **Mania**

Utilizar os ISRSs com orientação do médico em pacientes com um histórico de mania/hipomania. Descontinuar os ISRSs em qualquer paciente que entre em fase maníaca.

#### **Diabetes**

Em pacientes diabéticos, o tratamento com ISRSs poderá alterar o controle glicêmico (hipoglicemia ou hiperglicemia), possivelmente devido à melhora dos sintomas depressivos. Pode ser necessário um ajuste na dose de insulina e/ou hipoglicemiantes orais em uso.

#### **Suicídio/ pensamentos suicidas ou piora clínica**

A depressão está associada com um aumento dos pensamentos suicidas, atos de autoflagelação e suicídio (eventos relacionados ao suicídio). Este risco persiste até que ocorra uma remissão significativa da doença. Como não há uma melhora expressiva nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que uma melhora significativa ocorra. É observado na prática clínica um aumento do risco de suicídio no início do tratamento, quando há uma pequena melhora parcial.

Outras doenças psiquiátricas para as quais o **oxalato de escitalopram** é indicado também podem estar associadas a um aumento do risco de suicídio ou eventos a ele relacionados. Estas doenças podem ser co-mórbidas à depressão. As mesmas precauções indicadas nos casos de tratamento dos pacientes com depressão devem ser aplicadas quando são tratados pacientes com outros transtornos psiquiátricos.

Os pacientes com histórias de tentativas de suicídio e/ou com ideação suicida, ambas prévias ao início do tratamento, são conhecidos por apresentar um risco maior para tentativas de suicídio e devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento antidepressivo. Uma meta-análise de ensaios clínicos controlados com placebo de medicamentos antidepressivos em pacientes adultos com distúrbios psiquiátricos demonstrou um aumento do risco de comportamento suicida com antidepressivos comparado com o placebo em pacientes com menos de 25 anos de idade. Deverá ser realizada monitorização cuidadosa dos pacientes, em especial aqueles de alto risco. Eles deverão ter acompanhamento do tratamento, especialmente no início e após alterações de dose.

Os doentes (e familiares dos doentes) devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer piora clínica, comportamento suicida ou pensamentos e mudanças incomuns no comportamento e buscar ajuda médica imediatamente se estes sintomas aparecerem.

#### **Acatisia/ agitação psicomotora**

O uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por uma inquietude desagradável ou desconfortável e necessidade de se movimentar associada à incapacidade de ficar sentado ou em pé, parado. Quando ocorre é mais comum nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes que desenvolverem estes sintomas podem piorar dos mesmos com o aumento da dose.

#### **Hiponatremia**

Hiponatremia, provavelmente relacionada à secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), foi relatada como efeito adverso raro com o uso de ISRSs. Geralmente se resolve com a descontinuação do tratamento. Deve-se ter cautela com pacientes de risco, como idosos, cirróticos ou em uso concomitante de medicamentos que sabidamente podem causar hiponatremia.

#### **Hemorragia**

Há relatos de sangramentos cutâneos anormais, tais como equimoses e púrpura, com o uso dos ISRSs. Recomenda-se seguir a orientação do médico no caso de pacientes em tratamento com ISRSs concomitantemente com medicamentos conhecidos por afetar a função de plaquetas (p.ex. antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, a maioria dos antidepressivos



tricíclicos, aspirina e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), ticlopidina e dipyridamol), e em pacientes com conhecida tendência a sangramentos.

O uso concomitante com drogas anti-inflamatórias não-esteroidais (AINEs) pode aumentar a tendência a sangramentos (ver REAÇÕES ADVERSAS).

### **Eletroconvulsoterapia (ECT)**

A experiência clínica no uso combinado de ISRSs e ECT são limitadas, portanto recomenda-se cautela.

### **Síndrome serotoninérgica**

Recomenda-se precaução se o escitalopram for usado concomitantemente com medicamentos com efeitos serotoninérgicos, tais como o sumatriptano ou outros triptanos, como tramadol e triptofano. Em casos raros, a síndrome serotoninérgica sido relatada em pacientes em uso de ISRSs concomitantemente com medicamentos serotoninérgicos. Uma combinação de sintomas, como agitação, tremor, mioclonia e hipertermia pode indicar o desenvolvimento dessa condição. Se isso ocorrer, o tratamento com ISRS e os medicamentos serotoninérgicos, deve ser interrompido imediatamente e iniciado tratamento sintomático.

Em combinação com selegilina (inibidor irreversível da MAO-B), cuidado é requerido devido ao risco de síndrome serotoninérgica.

### **Erva de São João**

A utilização concomitante de ISRSs e produtos fitoterápicos contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*) pode resultar no aumento da incidência de reações adversas (ver INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

### **Sintomas de descontinuação**

Sintomas de descontinuação quando o tratamento é interrompido são comuns, especialmente se a descontinuação for abrupta (ver REAÇÕES ADVERSAS). Em estudos clínicos, os eventos adversos durante a descontinuação do tratamento ocorreram em aproximadamente 25% dos pacientes tratados com escitalopram e 15% dos pacientes que tomaram placebo.

O risco de sintomas de descontinuação depende de vários fatores incluindo duração do tratamento, dose de terapia e a taxa de redução da dose. Tonturas, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia e sensações de choque elétrico), distúrbios do sono (incluindo insônia e sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náusea e/ou vômitos, tremor, confusão, sudorese, cefaleia, diarreia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e distúrbios visuais, são as reações mais comumente relatadas. Geralmente estes sintomas são leves a moderados, entretanto, em alguns pacientes podem ser de intensidade grave. Eles geralmente ocorrem nos primeiros dias de descontinuação do tratamento, mas já houve relatos muito raros de sintomas em pacientes que inadvertidamente esqueceram uma dose. Geralmente, esses sintomas são autolimitados e normalmente desaparecem em 2 semanas, embora em alguns pacientes possam ser prolongados (2-3 meses ou mais). Sendo assim, recomenda-se que a dose do escitalopram seja reduzida gradualmente quando o tratamento for descontinuado durante um período de várias semanas ou meses, de acordo com a necessidade do paciente (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

### **Doença coronariana**

Devido à limitada experiência clínica, recomenda-se cautela em pacientes com doença coronariana.

### **Prolongamento do intervalo QT**

O escitalopram mostrou causar um aumento do prolongamento do intervalo QT dose-dependente. Casos de prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular, incluindo *Torsade de Pointes* foram relatados durante o período de pós-comercialização do produto, predominantemente em pacientes do sexo feminino, com hipocalcemia, ou com

prolongamento QT ou com outras doenças cardíacas pré-existentes (ver CONTRAINDICAÇÕES, INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, REAÇÕES ADVERSAS, SUPERDOSE E PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS).

Recomenda-se precaução nos pacientes que apresentam bradicardia significativa, ou que sofreram infarto agudo do miocárdio recentemente ou com insuficiência cardíaca descompensada.

Distúrbios eletrolíticos como hipocalcemia e hipomagnesemia aumentam o risco de arritmias malignas e devem ser tratados antes do início do tratamento com o escitalopram.

Uma revisão do ECG deve ser considerada antes do início do tratamento com o escitalopram nos pacientes que apresentam doença cardíaca estável.

Se ocorrerem sinais de arritmia cardíaca durante o tratamento com escitalopram o tratamento deve ser descontinuado e deve ser realizado um ECG.

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

Para o uso em idosos, crianças e outros grupos de risco (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

#### **Glaucoma de ângulo fechado**

Os ISRSs, inclusive o escitalopram, podem ter um efeito no tamanho da pupila resultando em midríase. Esse efeito midriático tem o potencial de reduzir o ângulo ocular, resultando num aumento da pressão intraocular e em glaucoma de ângulo fechado, especialmente em pacientes pré-dispostos. O escitalopram deve portanto ser utilizado com precaução em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou histórico de glaucoma.

#### **Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas**

O escitalopram não afeta a função intelectual nem o desempenho psicomotor. No entanto, conforme ocorrem com outras drogas psicotrópicas, os pacientes devem ser alertados quanto ao risco de uma interferência na sua capacidade de dirigir automóveis e de operar máquinas.

**Durante o tratamento, não dirija veículos ou opere máquinas, até saber se o oxalato de escitalopram afeta você. Sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Interações farmacodinâmicas**

#### **Combinações contraindicadas:**

#### **Inibidores Não-Seletivos Irreversíveis da MAO (Monoaminoxidase)**

Foram registrados casos de reações graves em pacientes em uso de um ISRS combinado a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) não-seletivo irreversível, e em pacientes que descontinuaram recentemente o tratamento com ISRSs e iniciaram o tratamento com IMAO (ver CONTRA-INDICAÇÕES). Em alguns casos os pacientes desenvolveram a síndrome serotoninérgica (ver REAÇÕES ADVERSAS).

O escitalopram é contraindicado em combinação com IMAOs irreversíveis não-seletivos. Iniciar o uso do escitalopram 14 dias após a suspensão do tratamento com um IMAO irreversível. Iniciar o tratamento com um IMAO irreversível não-seletivo no mínimo 7 dias após a suspensão do tratamento com escitalopram.

#### **Pimozida**

A coadministração de uma dose única de 2mg de pimozida a indivíduos tratados com citalopram racêmico (40mg/ dia por 11 dias) causou aumento no AUC e Cmax da pimozida, embora não consistentemente ao longo do estudo. A coadministração de pimozida e citalopram resultou num aumento significativo do intervalo QTc de aproximadamente 10ms. Devido à interação observada com uma dose baixa de pimozida, a administração concomitante de escitalopram e pimozida é contraindicada.



**Inibidor Seletivo Reversível da MAO-A (Moclobemida)**

Devido ao risco de síndrome serotoninérgica, a combinação de escitalopram com inibidores da MAO-A, como a moclobemida, é contraindicada (ver CONTRAINDICAÇÕES). Se a combinação for considerada necessária, deve ser iniciado com a dose mínima recomendada e a monitoração clínica deve ser reforçada.

**Inibidor Não- Seletivo Reversível da MAO (Linezolida)**

O antibiótico linezolida é um inibidor não-seletivo reversível da MAO e não deve ser administrado em pacientes em tratamento com o escitalopram. Se a combinação for considerada necessária, deve ser iniciado com a dose mínima recomendada e sob monitoração clínica (ver CONTRA-INDICAÇÕES).

**Inibidor Seletivo Irreversível da MAO-B (Selegilina)**

Em combinação com selegilina (inibidor irreversível da MAO-B), recomenda-se cautela devido ao risco de síndrome serotoninérgica. Doses de selegilina até 10mg diárias foram coadministradas com segurança associadas ao escitalopram.

**Prolongamento do Intervalo QT**

Não foram realizados estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos entre o escitalopram e outros medicamentos que prolongam o intervalo QT. Entretanto, não se pode descartar um efeito aditivo entre esses medicamentos e o escitalopram. Desta forma, a coadministração do escitalopram e medicamentos que prolongam o intervalo QT, como antiarrítmicos Classes IA e III, antipsicóticos (ex.: derivados da fenotiazina, pimozida e haloperidol), antidepressivos tricíclicos, alguns agentes antimicrobianos (ex.: esparfloxacino, moxifloxacina, eritromicina IV, pentamidina e antimaláricos particularmente halofantrina), alguns anti-histamínicos (astemizol e mizolastina) etc., é contraindicado.

**Combinações que exigem precaução quando utilizadas:****Drogas de Ação Serotoninérgica**

A administração concomitante com outras drogas de ação serotoninérgica (por ex., tramadol, sumatriptano) pode levar ao aparecimento da síndrome serotoninérgica.

**Medicamentos que Diminuem o Limiar Convulsivo**

ISRSs podem diminuir o limiar convulsivo. Recomenda-se cautela no uso concomitante do escitalopram e outros medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo (por ex., antidepressivos (tricíclicos), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas), mefloquina, bupropiona e tramadol).

**Lítio, Triptofano**

Houve relatos de aumento de reações quando foram administrados ISRSs concomitantemente com lítio ou triptofano, sendo assim, o uso concomitante de ISRSs com essas drogas deve ser realizado sob orientação médica.

**Erva de São João**

O uso concomitante de ISRS e produtos fitoterápicos que contenham a Erva de São João (*Hypericum perforatum*) podem resultar em um aumento da incidência de reações adversas (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

**Hemorragia**

Alterações nos efeitos anticoagulantes podem ocorrer quando o escitalopram é combinado com anticoagulantes orais. Pacientes em uso de anticoagulantes orais devem ter a coagulação monitorada cuidadosamente quando o tratamento com o escitalopram for iniciado ou interrompido (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

O uso concomitante de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) pode aumentar tendências hemorrágicas (ver: "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

**Álcool**

Nenhuma interação farmacodinâmica ou farmacocinética é esperada entre o escitalopram e o álcool. Entretanto, assim como os outros medicamentos que agem no Sistema Nervoso Central, a combinação com álcool não é recomendada.

**Medicamentos indutores de hipocalcemia/ hipomagnesemia**

Recomenda-se precaução no uso concomitante com medicamentos indutores de hipocalcemia/ hipomagnesemia, uma vez que estas condições aumentam o risco de arritmias malignas (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

**Interações farmacocinéticas****Efeito de outros medicamentos na farmacocinética do escitalopram**

O metabolismo do escitalopram é mediado principalmente pela enzima CYP2C19. As enzimas CYP3A4 e CYP2D6 também contribuem, embora em menor escala. A metabolização do principal metabólito do escitalopram, o S-desmetilescitalopram (S-DCT) parece ser parcialmente catalisada pela enzima CYP2D6. A administração concomitante do escitalopram com o omeprazol 30mg diárias (inibidor da CYP2C19) resulta em um aumento das concentrações plasmáticas de escitalopram de aproximadamente 50%.

A administração concomitante de escitalopram com a cimetidina 400mg 2 vezes ao dia (inibidor de enzimas de potência moderada) resultou em um aumento das concentrações plasmáticas de escitalopram de aproximadamente 70%. Recomenda-se precaução na administração concomitante de escitalopram e cimetidina. Pode ser necessário um ajuste da dose.

É necessário cautela na administração concomitante de escitalopram com inibidores da CYP2C19 (por ex.: omeprazol, azomeprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) ou cimetidina. Poderá ser necessária a redução da dose do escitalopram baseada na monitoração dos efeitos colaterais durante o tratamento concomitante.

**Efeito do escitalopram na farmacocinética de outros medicamentos**

O escitalopram é um inibidor moderado da enzima CYP2D6. Quando coadministrado com medicamentos cuja metabolização seja catalisada por esta enzima e cujo índice terapêutico é estreito, por exemplo, flecainida, propafenona e metoprolol (quando usados para tratamento de insuficiência cardíaca), ou alguns medicamentos que agem no sistema nervoso central e que são metabolizados principalmente pela CYP2D6, por exemplo, antidepressivos como a desipramina, clomipramina e nortriptilina ou antipsicóticos como a risperidona, tioridazina e o haloperidol. Pode ser necessário o ajuste da dose. A administração concomitante com a desipramina ou metoprolol (substratos da CYP2D6) resultou em um aumento dobrado dos níveis plasmáticos destes medicamentos. Estudos *in vitro* demonstraram que o escitalopram poderá também causar uma leve inibição da CYP2C19. Recomenda-se cautela no uso concomitante de medicamentos que são metabolizados pela CYP2D6.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O **oxalato de escitalopram** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e protegido da umidade.

O prazo de validade do **oxalato de escitalopram** é de 24 meses e encontra-se gravado na embalagem externa. Em caso de vencimento, inutilizar o produto.

**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:**

O **oxalato de escitalopram** apresenta-se na forma de comprimido revestido circular liso, semiabaulado e coloração branca.

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

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos do **oxalato de escitalopram** são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Os comprimidos do **oxalato de escitalopram** podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los.

### Posologia

A segurança de doses acima de 20mg não foi demonstrada.

### Tratamento da depressão e prevenção de recaídas

A dose usual é de 10mg/dia. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada até um máximo de 20mg diários. Usualmente 2-4 semanas são necessárias para obter uma resposta antidepressiva. Após remissão dos sintomas, tratamento por pelo menos 6 meses é requerido para consolidação da resposta.

### Tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia

Recomenda-se uma dose inicial de 5mg na primeira semana de tratamento, antes de se aumentar a dose para 10mg por dia, para evitar a ansiedade paradoxal que pode ocorrer nesses casos. Aumentar a dose até um máximo de 20mg por dia, dependendo da resposta individual do paciente. A eficácia máxima é atingida após aproximadamente 03 meses. O tratamento é de longa duração.

### Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social)

A dose usual é de 10mg/dia. Para o alívio dos sintomas são necessárias de 02 a 04 semanas de tratamento, geralmente. Dependendo da resposta individual, pode ser reduzida para 5mg ou aumentada até um máximo de 20mg/dia.

O Transtorno de Ansiedade Social é uma doença crônica, e recomenda-se o tratamento por um período de 03 meses para a consolidação da resposta. O tratamento de longo prazo foi avaliado por 06 meses e pode ser considerado para a prevenção de recaídas; os benefícios do tratamento devem ser reavaliados regularmente.

O Transtorno de Ansiedade Social é uma terminologia bem definida de diagnóstico de uma doença específica, e não deve ser confundido com timidez excessiva. A farmacoterapia somente é indicada se a doença interferir significativamente nas atividades sociais e profissionais.

Não há dados comparativos entre a farmacoterapia e a terapia cognitiva comportamental. A farmacoterapia é parte da estratégia terapêutica global.

### Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG)

A dose inicial usual é de 10mg/dia. Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada para um máximo de 20mg/dia.

O tratamento de respondedores por um período de 06 meses em pacientes utilizando 20mg diárias pode ser utilizado para a prevenção de recaídas e deverá ser considerado como uma opção para alguns pacientes; os benefícios do tratamento com o **oxalato de escitalopram** devem ser reavaliados periodicamente.

### Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC)

A dose usual é de 10mg/dia. Dependendo da resposta individual, decrescer a dose para 5mg/dia ou aumentar até um máximo de 20mg/dia.

O TOC é uma doença crônica e os pacientes devem ser tratados por um período mínimo que assegure a ausência de sintomas. A duração do tratamento deverá ser avaliada individualmente e poderá ser de diversos meses ou mais. Os benefícios do tratamento e a dose devem ser reavaliados regularmente.

### Pacientes idosos (> 65 anos de idade)

Considerar a dosagem inicial de 5mg uma vez ao dia. Dependendo da resposta individual do paciente a dose pode ser aumentada até 10mg diariamente. (ver FARMACOCINÉTICA).

A eficácia de **oxalato de escitalopram** no tratamento do Transtorno de Ansiedade Social não foi estudada em pacientes idosos.

#### **Crianças e adolescentes (< 18 anos)**

O **oxalato de escitalopram** não deve ser usado no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos (ver FARMACOCINÉTICA).

### **ESTE MEDICAMENTO NÃO É RECOMENDADO EM CRIANÇAS**

#### **Função renal reduzida**

Não é necessário ajuste da dose em pacientes com disfunção renal leve ou moderada. Recomenda-se cautela em pacientes com a função renal gravemente reduzida (*clearance* de creatinina < 30ml/min.) (ver FARMACOCINÉTICA).

#### **Função hepática reduzida**

Recomenda-se uma dose inicial de 5mg/dia durante as 02 primeiras semanas do tratamento em pacientes com comprometimento hepático leve ou moderado. Dependendo da resposta individual de cada paciente, aumentar para 10mg/dia. Recomenda-se cautela e cuidados extras na titulação da dose em pacientes com comprometimento hepático severo (ver FARMACOCINÉTICA).

#### **Pacientes com problemas na metabolização pela CYP2C19**

Para os pacientes com problemas conhecidos de metabolização pela enzima CYP2C19, recomenda-se uma dose inicial de 5mg/dia durante as primeiras 02 semanas de tratamento. Dependendo da resposta individual de cada paciente, aumentar a dose para 10mg/dia (ver FARMACOCINÉTICA).

#### **Duração do tratamento**

A duração do tratamento varia de indivíduo para indivíduo, mas geralmente tem duração mínima de aproximadamente 06 meses. Pode ser necessário um tratamento mais prolongado. A doença latente pode persistir por um longo período de tempo. Se o tratamento for interrompido precocemente os sintomas podem voltar.

#### **Sintomas de descontinuação**

A interrupção abrupta do tratamento deve ser evitada. Ao interromper o tratamento com o **oxalato de escitalopram**, reduzir gradualmente a dose durante um período de 01 a 02 semanas, para evitar possíveis sintomas de descontinuação (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e REAÇÕES ADVERSAS). Se reações intoleráveis ocorrerem após a redução da dose ou interrupção do tratamento, o retorno da dose anteriormente prescrita pode ser considerado, em seguida, o médico pode continuar reduzindo a dose, porém mais gradualmente.

#### **Esquecimento da dose**

A meia-vida do **oxalato de escitalopram** é de aproximadamente 30 horas, fato que, associado à obtenção da concentração de estado de equilíbrio após o período de 05 meias-vidas, permite que o esquecimento da ingestão da dose diária possa ser contornado com a simples supressão daquela dose, retomando no dia seguinte a prescrição usual.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e, geralmente, diminuem de intensidade e frequência com a continuação do tratamento.

As reações adversas sabidamente relacionadas aos ISRS e que foram reportadas para o escitalopram tanto nos estudos clínicos placebo-controlados quanto nos relatos de eventos espontâneos após a comercialização do medicamento, estão listadas a seguir, por classes de sistemas orgânicos e frequência.





As frequências foram retiradas dos estudos clínicos; não são corrigidas pelo placebo. As frequências foram definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 a <1/10), incomum (>1/1000 e <1/100), raro (>1/10000 e <1/1000), muito raro (<1/10000), desconhecido (não pode ser estimado com os dados atuais).

	Muito comum	Comum	Incomum	Raro	Desconhecido
Distúrbios sanguíneos linfáticos					Trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico				Reação anafilática	
Distúrbios endócrinos					Secreção inadequada do hormônio antidiurético
Distúrbios de metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite, aumento do apetite, aumento de peso	Perda de peso		Hiponatremia, anorexia <sup>1</sup>
Distúrbios psiquiátricos		Ansiedade, inquietude, sonhos anormais, diminuição da libido, anorgasmia feminina	Bruxismo, agitação, irritabilidade, ataques de pânico, estado confusional	Agressividade, despersonalização, alucinações	Mania, ideação suicida, comportamento suicida <sup>2</sup>
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaléia	Insônia, sonolência, tonturas, parestesias, tremores	Alterações do paladar e no sono, síncope	Síndrome serotoninérgica	Discinesia, desordens do movimento, convulsões, agitação psicomotora/acatisia <sup>1</sup>
Distúrbios de visão			Midríase, distúrbios visuais		
Distúrbios de audição			<i>Tinnitus</i>		
Distúrbios Cardíacos			Taquicardia	Bradicardia	Intervalo QT prolongado no ECG, arritmia ventricular incluindo <i>Torsade de Pointes</i>
Distúrbios vasculares					Hipotensão ortostática
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Sinusite, bocejo	Epistaxe		
Distúrbios gastrointestinais	Náusea	Diarreia, constipação, vômitos, boca seca	Hemorragia gastrointestinal (inclui hemorragia retal)		
Distúrbios hepatobiliares					Hepatite, alterações nos testes de função hepática
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Aumento da sudorese	Urticária, alopecia, eritema ( <i>rash</i> ), prurido		Equimoses angioedemas
Distúrbios dos tecidos musculoesqueléticos e conectivos		Artralgias, mialgias			
Distúrbios renais e					Retenção urinária

urinários					
Distúrbios do sistema reprodutor e mama		Homens: distúrbios da ejaculação e impotência	Mulheres: metrorragia, menorragia		Galactorréia Homens: priapismo
Distúrbios gerais e problemas no local de administração		Fadiga, pirexia	Edema		

<sup>1</sup>Estes eventos têm sido relatadas para a classe terapêutica dos ISRSs.

<sup>2</sup>Os casos de ideação suicida e comportamentos suicidas foram relatados durante a terapia com escitalopram ou logo após a descontinuação do tratamento.

### **Prolongamento do Intervalo QT**

Casos de prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular, o que inclui *Torsade de Pointes*, foram relatados durante o período de comercialização, predominantemente em pacientes do sexo feminino, com hipocalcemia ou com prolongamento do intervalo QT pré-existente causado por outras doenças cardíacas (ver CONTRAINDICAÇÕES, ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, REAÇÕES ADVERSAS, SUPERDOSE E PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS).

### **Efeitos de Classe**

Estudos epidemiológicos, conduzidos principalmente em pacientes com 50 anos de idade e mais velhos, mostra um aumento do risco de fraturas ósseas em doentes tratados com ISRS e ADT. O mecanismo que leva a este risco é desconhecido.

### **Sintomas de descontinuação observados na interrupção do tratamento**

É comum que a descontinuação dos ISRS/IRSN (particularmente quando abrupta) cause sintomas de descontinuação. Tonturas, alterações sensoriais (inclui parestesias e sensação de choques elétricos), alterações do sono (inclui insônia e sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náusea e/ou vômitos, tremores, confusão, sudorese profusa, cefaleia, diarreia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e alterações visuais são as reações mais comumente relatadas. Geralmente, esses eventos são de intensidade leve a moderada e autolimitados, porém em alguns pacientes podem ser graves e/ou prolongados. Quando o tratamento com o escitalopram não for mais necessário, recomenda-se fazer uma descontinuação gradual, com diminuição progressiva da dose (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

### **Notificação de suspeita de evento adverso**

A notificação de suspeita de eventos adversos de medicamentos após a sua aprovação é importante. Ela permite o monitoramento contínuo do balanço benefício/risco do medicamento. Os profissionais de saúde devem relatar qualquer suspeita de evento adverso via Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária, conforme descrito abaixo:

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

## **10. SUPERDOSE**

### **Toxicidade**

Os dados clínicos sobre superdose com escitalopram são limitados e muitos casos envolvem overdoses concomitantes a outras drogas. Na maioria dos casos leves ou sem sintomas têm sido relatados. Os casos fatais de overdose com

008263

9

escitalopram foram raramente relatados com escitalopram sozinho, a maioria dos casos envolveu overdose de medicamentos concomitantes. Doses entre 400 e 800mg de escitalopram já foi ingerido sem qualquer sintoma grave

#### Sintomas

Os sintomas vistos em overdose de escitalopram incluem sintomas relacionados principalmente ao sistema nervoso central (variando de tontura, tremor e agitação de raros casos de síndrome serotoninérgica, convulsão e coma), o sistema gastrointestinal (náuseas/vômitos) e o sistema cardiovascular (taquicardia, hipotensão, prolongamento do intervalo QT e arritmia) e equilíbrio das condições eletrolíticas (hipocalemia, hiponatremia).

#### Conduta em caso de superdose

Não existe um antídoto específico. Estabelecer e manter a viabilidade das vias aéreas, assegurando uma adequada oxigenação e ventilação. Realizar uma lavagem gástrica após a ingestão oral, assim que possível. Recomenda-se a monitorar os sinais cardíacos e vitais, em conjunto com medidas de suporte sintomático gerais.

É recomendável o monitoramento do ECG em casos de superdose, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva/bradiarritmias, em pacientes que utilizam concomitantemente medicamentos que prolongam o intervalo QT ou com alteração de metabolismo (p. ex. insuficiência hepática).

**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**

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: **VIDE CARTUCHO.**

**Registro M.S. nº 1.5423.0199**

**Farm. Resp.: Rafaella C. A. Chimiti - CRF-GO nº 4262**

**Geolab Indústria Farmacêutica S/A**

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS - GO

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/08/2014.**






V.01\_11/2015

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/07/2013	0563548/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	12/07/2013	0563548/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	12/07/2013	Versão Inicial	VPS	10 MG COM REV CT BLAL PVC TRANS X 30
23/11/2015	--	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	--	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	Forma farmacêutica e apresentação 2.Resultados e eficácia 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas	VPS	10 MG COM REV CT BLAL PVC TRANS X 30

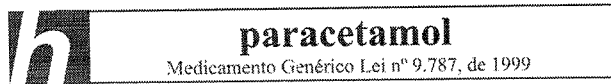
008269  
89

(70)   
  


ITEM 628

008270

cg



**NOME GENÉRICO**  
paracetamol

**FORMA FARMACÊUTICA**  
Comprimido

**APRESENTAÇÕES**  
500mg e 750mg - caixa com 500 comprimidos

**USO ADULTO - USO ORAL**

**COMPOSIÇÃO**  
Cada comprimido contém:  
paracetamol.....500mg.....750mg  
Excipiente q.s.p. ....1 comprimido.....1 comprimido  
(amidoglicolato sódico, amido pré-gelatinizado, povidona, ácido esteárico, dióxido de silício)

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

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

**RESULTADOS DE EFICÁCIA**

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

Um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo avaliou a eficácia do efeito analgésico do paracetamol (1000mg) e um comparativo, em 162 pacientes sofrendo de dor moderada à severa devido uma cirurgia dentária. A intensidade e o alívio da dor foram avaliados a 30 minutos, uma hora e a cada hora subsequente durante 6 horas após a administração. O paracetamol foi significativamente melhor que o comparativo na diferença

máxima de intensidade da dor (p < 0,05), no máximo alívio da dor obtida (p < 0,03) e de acordo com uma avaliação global (p < 0,02).<sup>2</sup>

**Referências**

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

**INDICAÇÕES**

Em adultos, para a redução da febre e o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de cabeça, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores associadas a artrites e dismenorreia.

**CONTRAINDICAÇÕES**

O paracetamol não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol ou aos excipientes da formulação.

**MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

Os comprimidos devem ser administrados por via oral, com líquido.

**POSOLOGIA**

Adultos e crianças de 12 anos ou mais: As doses de paracetamol para adultos e crianças de 12 anos ou mais variam de 500 a 1000mg/dose com intervalos de 4 a 6 horas entre cada administração. Não exceder o total de 4g em 24 horas.

**Paracetamol 500mg:** 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia. Não exceder 8 comprimidos, em doses fracionadas, em um período de 24 horas.

**Paracetamol 750mg:** 1 comprimido, 3 a 5 vezes ao dia. Não exceder 5 comprimidos, em doses fracionadas, em um período de 24 horas.

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

**ADVERTÊNCIAS**

O paracetamol não deve ser administrado por mais de 10 dias para dor ou para febre por mais de 3 dias.

Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças do fígado caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de paracetamol. O paracetamol pode causar dano hepático.

**Atenção: Este medicamento contém açúcar (amido), portanto, deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.**

**Gravidez (Categoria B) e Lactação**

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

008271  
cg

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.  
Não use outro produto que contenha paracetamol.**

**USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

Até o momento não são conhecidas restrições específicas ao uso de paracetamol por pacientes idosos.

Não utilizar em crianças abaixo de 12 anos de idade.

Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças do fígado caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de paracetamol. O paracetamol pode causar dano hepático.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A interferência do paracetamol na metabolização de outros medicamentos e a influência destes medicamentos na ação e na toxicidade do paracetamol não são relevantes.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

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

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

**SUPERDOSE**

O paracetamol em altas doses pode causar hepatotoxicidade em alguns pacientes. Em adultos e adolescentes, pode ocorrer hepatotoxicidade após a ingestão de mais que 7,5 a 10g em um período de 8 horas ou menos. Fatalidades não são frequentes (menos que 3 - 4% de todos os casos não tratados) com superdoses menores que 15g. Em caso de suspeita de ingestão de altas doses de paracetamol, procure imediatamente um centro médico de urgência. As crianças são mais resistentes que os adultos no que se refere à hepatotoxicidade, uma vez que casos graves são extremamente raros, possivelmente devido a diferenças na metabolização da droga. Uma superdose aguda de menos que 150mg/kg em crianças não foi associada à hepatotoxicidade. Apesar disto, da mesma forma que para adultos, devem ser tomadas as medidas corretivas descritas a seguir nos casos de superdose em crianças. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: náusea, vômito, sudorese intensa e mal-estar geral. Os sinais clínicos e laboratoriais de toxicidade hepática podem não estar presentes até 48 a 72 horas após a ingestão da dose maciça.

**Tratamento da Superdose**

O estômago deve ser imediatamente esvaziado por lavagem gástrica ou por indução ao vômito com xarope de ipeca. Tão logo possível, mas não antes que 4 horas após a ingestão, deve-se providenciar, nos Centros de Controle

com metodologia e aparelhagem apropriadas, a determinação dos níveis plasmáticos de paracetamol. Se qualquer um dos níveis plasmáticos estiver acima da linha de tratamento mais baixa do nomograma de superdose do paracetamol, os testes de função hepática devem ser realizados inicialmente e repetidos a cada 24 horas até completa normalização. A despeito da dose maciça de paracetamol referida, o antídoto indicado, N-acetilcisteína a 20%, deve ser administrado imediatamente, caso não tenham se passado mais que 24 horas da ingestão. A N-acetilcisteína a 20% deve ser administrada oralmente em uma dose de ataque de 140mg/kg, seguida de uma dose de manutenção de 70mg/kg de 4 em 4 horas, até um total de 17 doses, conforme a evolução do caso. A N-acetilcisteína a 20% deve ser dada após diluição a 5% em água, suco ou bebida leve, preparada no momento da administração.

Além da administração da N-acetilcisteína a 20%, o paciente deve ser acompanhado com medidas gerais de suporte, incluindo manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico, correção de hipoglicemia e outras. Após a recuperação do paciente, não permanecem sequelas hepáticas anatômicas ou funcionais.

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

**ARMAZENAGEM**

O paracetamol deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e umidade.

**Aspectos físicos:** O paracetamol comprimido 500mg é acondicionado em blister de alumínio com 10 comprimidos.

O paracetamol comprimido 750mg é acondicionado em blister de alumínio com 04 e 10 comprimidos.

**Características organolépticas:** O paracetamol 500mg é um comprimido branco, bicôncavo, liso e uniforme. O paracetamol 750mg é um comprimido branco, oblongo, liso e uniforme.

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

**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.**

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

**DIZERES LEGAIS**

MS: 1.1343.0101

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva - CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges/Sabará - MG

CEP: 34.735-010 • CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/04/2009.

008272

29

Rev.04



O Papel da embalagem é reciclável



5

6

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

ITEM: 691

008273  
cg

# HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A  
Comprimido Revestido  
25mg, 100mg e 200mg

V.03\_02/2017





## MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

# hemifumarato de quetiapina

## Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999.

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido 25mg: Embalagem contendo 14 ou 30 comprimidos.

Comprimido revestido 100mg ou 200mg: Embalagem contendo 20 ou 30 comprimidos.

### USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS (vide posologia)

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 25mg contém:

hemifumarato de quetiapina.....28,78mg\*

\*equivalente a 25mg de quetiapina.

Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante vermelho óxido de ferro, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 100mg contém:

hemifumarato de quetiapina.....115,12mg\*

\*equivalente a 100mg de quetiapina.

Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo óxido de ferro e água purificada.

Cada comprimido revestido de 200mg contém:

hemifumarato de quetiapina.....230,24mg\*

\*equivalente a 200mg de quetiapina.

Excipientes: povidona, lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, álcool etílico, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e água purificada.

### 1. INDICAÇÕES

Em adultos, o hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão

associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

**Em adolescentes (13 a 17 anos), o hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia.**

**Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos), o hemifumarato de quetiapina é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.**

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos demonstraram que o hemifumarato de quetiapina é eficaz quando administrado 2 vezes ao dia, apesar da quetiapina ter uma meia-vida farmacocinética de 7 horas. Isto é sustentado por dados de um estudo de tomografia com emissão de pósitrons (PET), que identificou que para a quetiapina, a ocupação dos receptores 5HT<sub>2</sub> e dos receptores de dopamina D<sub>2</sub> é mantida por até 12 horas (Gefvert O. *et al.* Psychopharmacology 1998; 135: 119-26).

A segurança e a eficácia de doses maiores que 800mg/dia não foram avaliadas.

### Esquizofrenia

Em estudos clínicos, o hemifumarato de quetiapina mostrou ser eficaz no tratamento dos sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. Em estudos comparativos o hemifumarato de quetiapina demonstrou ser tão eficaz quanto os agentes antipsicóticos, tais como clorpromazina e haloperidol (Peuskens J, Link CG. Acta Psychiatry Scand 1997; 96: 265-73; Copolov DL *et al.* Psychol Med 2000; 30: 95-106).

### Monoterapia ou adjuvante no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar

Em estudos clínicos, o hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo como monoterapia ou em terapia adjuvante na redução dos sintomas de mania em pacientes com mania bipolar. A média de dose da última semana de hemifumarato de quetiapina em respondedores foi de aproximadamente 600mg/dia e aproximadamente 85% dos respondedores estão dentro da faixa de dose de 400 a 800mg/dia (Vieta E *et al.* Curr Med Res Opin 2005; 21(6): 923-34).

### Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar

Em quatro estudos clínicos, que incluíram pacientes com transtorno afetivo bipolar I, bipolar II e pacientes com ou sem ciclagem rápida, o hemifumarato de quetiapina demonstrou ser efetivo em pacientes com depressão bipolar nas doses de 300 e 600mg/dia, entretanto, não foi visto benefício adicional com doses de 600mg durante tratamento de curto prazo.

Nestes quatro estudos, o hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo na redução da escala total MADRS (Escala de Montgomery-Asberg para Depressão). O efeito antidepressivo de hemifumarato de quetiapina foi significativo no dia 8 (semana 1) e foi mantido até o final dos estudos (semana 8). O tratamento com o hemifumarato de quetiapina 300 ou 600mg à noite reduziu os sintomas de depressão e de ansiedade em pacientes com depressão bipolar. Houve menos episódios de mania emergente do tratamento com cada uma das doses de hemifumarato de quetiapina do que com placebo. Em três dos quatro estudos, para os grupos de dose 300mg e 600mg, foi observada uma melhora estatisticamente significativa em relação ao placebo na redução de pensamentos suicidas medido pelo item 10 da MADRS e em 2 dos 3 estudos, para o grupo de dose 300mg, foi observada melhora da qualidade de vida e da satisfação relatada para várias áreas funcionais, medidas usando o Questionário de Satisfação e Qualidade de Vida (Q-LES-Q (SF)).

A manutenção da eficácia antidepressiva foi estabelecida em adultos em dois estudos clínicos de depressão bipolar com o hemifumarato de quetiapina. Esses estudos incluíram uma fase aguda placebo-controlada de 8 semanas seguida por uma fase contínua placebo-controlada de pelo menos 26 semanas e de até 52 semanas de duração. Os pacientes tinham que estar

estáveis no término da fase aguda para serem randomizados para a fase contínua. Em ambos os estudos, o hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo aumentando o tempo até a recorrência de qualquer evento de humor (depressão, misto ou de mania). A redução de risco dos estudos agrupados foi de 49%. O risco de um evento de humor para o hemifumarato de quetiapina *versus* placebo foi reduzido em 41% com a dose de 300mg e em 55% com a dose de 600mg.

#### **Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato**

A eficácia do hemifumarato de quetiapina no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar em combinação foi estabelecida em dois estudos clínicos placebo-controlados em 1326 pacientes, que estavam de acordo com os critérios DSM-IV para transtorno bipolar I. Os estudos incluíram pacientes cujo episódio de humor mais recente foi de mania, depressivo ou misto, com ou sem características psicóticas. Na fase aberta do estudo, foi exigido que os pacientes fossem estabilizados com o hemifumarato de quetiapina em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) por um mínimo de 12 semanas para serem randomizados. Na fase de randomização, alguns pacientes continuaram o tratamento com o hemifumarato de quetiapina (400 a 800mg/dia com uma dose média de 507mg/dia) em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) e outros receberam placebo em combinação com estabilizador de humor (lítio ou valproato) por até 104 semanas.

No desfecho primário em cada estudo, o hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo até a recorrência de qualquer evento de humor (de mania, misto ou depressivo). Nestes estudos em combinação, o risco de qualquer evento de humor foi reduzido em 70% com o tratamento de hemifumarato de quetiapina em comparação ao placebo. O período no qual 20% dos pacientes apresentaram recorrência de qualquer evento de humor foi de 220 dias para pacientes tratados com o hemifumarato de quetiapina e de 29 dias para pacientes tratados com placebo, quando combinados com lítio ou valproato.

24% dos pacientes no grupo hemifumarato de quetiapina apresentaram um evento de humor antes da semana 28 *versus* 60% dos pacientes no grupo placebo neste mesmo período.

46% dos pacientes no grupo hemifumarato de quetiapina apresentaram um evento de humor antes da semana 52 *versus* 80% dos pacientes no grupo placebo neste mesmo período.

#### **Monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno bipolar**

A eficácia do hemifumarato de quetiapina em monoterapia no tratamento de manutenção foi verificada em um estudo placebo-controlado com 1226 pacientes que preenchiam o critério DSM-IV para Transtorno Bipolar I. O estudo incluiu pacientes com episódios mais recentes de humor de mania, misto ou depressão, com ou sem características psicóticas. Na fase aberta, foi requerido pacientes estabilizados com hemifumarato de quetiapina por no mínimo de 4 semanas para serem randomizados. Na fase randomizada, alguns pacientes continuaram o tratamento com hemifumarato de quetiapina (300mg a 800mg/dia, dose média de 546mg/dia), enquanto outros receberam lítio ou placebo por até 104 semanas. O resultado primário mostrou que hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo até recorrência de qualquer evento de humor (mania, misto ou depressão). A redução de risco foi de 74%, 73%, e 75% para eventos de humor, mania e depressivos, respectivamente.

Em um estudo de longo prazo (até dois anos de tratamento) avaliando a prevenção de recorrência em pacientes com mania, depressão ou episódios mistos de humor, o hemifumarato de quetiapina foi superior ao placebo no aumento do tempo de recorrência de qualquer evento de humor (maníaco, depressivo ou misto), em pacientes com transtorno bipolar I. O número de pacientes com evento de humor foi de 91 (22,5%) no grupo do hemifumarato de quetiapina, 208 (51,5%) no grupo placebo e 95 (26,1%) nos grupos de tratamento com lítio, respectivamente. Em pacientes que responderam ao hemifumarato

de quetiapina, quando se compara a continuação do tratamento com o hemifumarato de quetiapina à mudança para o lítio, os resultados indicaram que a mudança para o tratamento com lítio não parece estar associada a um aumento do tempo de recorrência de evento de humor.

#### **Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica**

Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo abrangendo todas as indicações e idades, a incidência de comportamentos suicidas foi 0,8% tanto para quetiapina (76/9327) como para placebo (37/4845).

Nos estudos de pacientes com esquizofrenia, a incidência de comportamentos suicidas foi de 1,4% (3/212) para a quetiapina e 1,6% (1/62) para o placebo em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 0,8% (13/1663) para a quetiapina e 1,1% (5/463) para o placebo em pacientes  $\geq 25$  anos de idade e 1,4% (2/147) para a quetiapina e 1,3% (1/75) para o placebo em pacientes  $< 18$  anos de idade.

Nos estudos de pacientes com mania bipolar, a incidência de comportamentos suicidas foi de 0% tanto para a quetiapina (0/60) como para o placebo (0/58) em pacientes com idades entre 18 e 24 anos, 1,2% tanto para a quetiapina (6/496) como para o placebo (6/503) em pacientes  $\geq 25$  anos de idade e 1,0% (2/193) para a quetiapina e 0% (0/90) para o placebo em pacientes  $< 18$  anos de idade.

Nos estudos de pacientes com depressão bipolar com episódios de depressão no transtorno afetivo bipolar tipo I, a incidência de comportamentos suicidas foi de 3,0% (7/233) para a quetiapina e 0% (0/120) para o placebo em pacientes com idade entre 18 e 24 anos e 1,8% tanto para a quetiapina (19/1616) como para o placebo (11/622) em pacientes  $\geq 25$  anos de idade. Não existem estudos conduzidos em pacientes com idade  $< 18$  anos com depressão bipolar.

#### **Cataratas / opacidade do cristalino**

Em um estudo clínico para avaliar o potencial do hemifumarato de quetiapina *versus* risperidona de causar catarata no tratamento de longo prazo de pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo, o hemifumarato de quetiapina em doses de 200-800mg/dia foi não inferior para a taxa de eventos em 2 anos de aumento do grau de opacidade do cristalino (opalescência nuclear, e padrões subcapsular cortical e posterior do LOCS II) LOCS II (Sistema de Classificação de Opacidade do Cristalino II) em comparação com a risperidona em doses de 2 a 8mg/dia em pacientes com pelo menos 21 meses de exposição (ver item Dados de segurança pré-clínica).

#### **Adolescentes (13 a 17 anos de idade)**

- Esquizofrenia: a eficácia de hemifumarato de quetiapina no tratamento de esquizofrenia em adolescentes foi demonstrada em um estudo clínico duplo-cego, placebo-controlado, de 6 semanas. Pacientes que preencheram o critério de diagnóstico DSM-IV para esquizofrenia foram randomizados em um dos três grupos de tratamento: hemifumarato de quetiapina 400mg/dia (n= 73), hemifumarato de quetiapina 800mg/dia (n= 74) ou placebo (n= 75). A medicação do estudo foi iniciada com 50mg/dia e no Dia 2 aumentou para 100mg/dia. Posteriormente, a dose foi titulada para uma dose alvo de 400 ou 800mg com aumentos de 100mg/dia, administrada duas ou três vezes ao dia. A variável primária de eficácia foi a mudança média a partir do basal na escala total da PANSS.

Os resultados do estudo demonstraram a eficácia de hemifumarato de quetiapina 400mg/dia e 800mg/dia em comparação ao placebo. A maior eficácia da dose de 800mg em comparação com a dose de 400mg não foi estabelecida.

#### **Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)**

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: a eficácia do hemifumarato de quetiapina no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar em crianças e adolescentes foi demonstrada em um estudo clínico multicêntrico, duplo-cego, placebo-controlado de três semanas.

Pacientes que preencheram o critério de diagnóstico DSM-IV para episódios de mania foram randomizados em um dos três grupos de tratamento: hemifumarato de quetiapina 400mg/dia (n= 95), hemifumarato de quetiapina 600mg/dia (n= 98) ou placebo (n= 91).

A medicação do estudo foi iniciada com 50mg/dia e no Dia 2 aumentou para 100mg/dia.

Posteriormente, a dose foi titulada para uma dose alvo de 400 ou 600mg com aumento de 100mg/dia, administrada duas ou três vezes ao dia. A variável primária de eficácia foi a mudança média a partir do basal no escore total da YMRS.

Os resultados do estudo demonstraram a eficácia superior do hemifumarato de quetiapina 400mg/dia e 600mg/dia em comparação ao placebo. A maior eficácia da dose de 600mg em comparação com a dose de 400mg não foi estabelecida.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

##### - Mecanismo de ação

A quetiapina é um agente antipsicótico atípico. A quetiapina e seu metabólito ativo no plasma humano, a norquetiapina, interagem com ampla gama de receptores de neurotransmissores. A quetiapina e a norquetiapina exibem afinidade pelos receptores de serotonina (5HT<sub>2</sub>) e pelos receptores de dopamina D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub> no cérebro. Acredita-se que esta combinação de antagonismo ao receptor com alta seletividade para receptores 5HT<sub>2</sub> em relação ao receptor de dopamina D<sub>2</sub> é o que contribui para as propriedades antipsicóticas clínicas e reduz a suscetibilidade aos efeitos colaterais extrapiramidais (EPS) da quetiapina em comparação com os antipsicóticos típicos. A quetiapina não possui afinidade pelo transportador de norepinefrina (NET) e tem baixa afinidade pelo receptor de serotonina 5HT<sub>1A</sub>, enquanto a norquetiapina tem alta afinidade por ambos. A inibição do NET e a ação agonista parcial do receptor 5HT<sub>1A</sub> pela norquetiapina podem contribuir para a eficácia terapêutica do hemifumarato de quetiapina como um antidepressivo. A quetiapina e a norquetiapina têm também alta afinidade pelos receptores histamínicos e alfa<sub>1</sub>-adrenérgicos, e afinidade moderada pelos receptores alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos. A quetiapina também possui baixa afinidade pelos receptores muscarínicos enquanto que a norquetiapina tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos, o que pode esclarecer os efeitos anticolinérgicos (muscarínicos).

##### - Efeitos Farmacodinâmicos

A quetiapina é ativa em testes de atividade antipsicótica, como condicionamento para evitar estímulos indesejáveis. A quetiapina também reverte à ação dos agonistas de dopamina, que é medida tanto em termos comportamentais quanto eletrofisiológicos, e aumenta a concentração dos metabólitos de dopamina, que é uma indicação neuroquímica do bloqueio do receptor de dopamina D<sub>2</sub>.

Em testes pré-clínicos preditivos de EPS, a quetiapina é diferente dos antipsicóticos típicos e tem um perfil atípico. A quetiapina não produz supersensibilidade nos receptores de dopamina D<sub>2</sub> após administração crônica. A quetiapina causa apenas catalepsia leve em doses eficazes de bloqueio do receptor de dopamina D<sub>2</sub>. A quetiapina demonstra seletividade para o sistema límbico por produzir bloqueio de despolarização nos neurônios mesolímbicos A10, mas não nos neurônios nigro-estriatais A9 que contêm dopamina após administração crônica. A quetiapina exibe uma suscetibilidade mínima a causar distonia em macacos *Cebus* sensibilizados com haloperidol ou sem pré-sensibilização após administração aguda e crônica.

#### Propriedades Farmacocinéticas

A quetiapina é bem absorvida e extensivamente metabolizada após administração oral.

A biodisponibilidade da quetiapina não é afetada de forma significativa pela administração com alimentos. Aproximadamente 83% da quetiapina se liga a proteínas plasmáticas. No estado de equilíbrio, o pico de concentração molar do metabólito ativo norquetiapina é 35% do observado para a quetiapina. A meia-vida de eliminação da quetiapina e da norquetiapina são de aproximadamente 7 e 12 horas, respectivamente.

As farmacocinéticas da quetiapina e da norquetiapina são lineares através da faixa de dose aprovada.

A cinética da quetiapina não difere entre homens e mulheres.

A depuração média da quetiapina no idoso é aproximadamente 30% a 50% menor do que a observada em adultos com idade entre 18 e 65 anos.

A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), mas os valores individuais de depuração estão dentro da faixa para indivíduos normais. A fração de dose molar média entre a quetiapina livre e o metabólito ativo norquetiapina no plasma humano é < 5% da dose livre excretada na urina.

A quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, com a droga-mãe constituindo menos de 5% do material inalterado relacionado ao fármaco na urina ou nas fezes, após administração de quetiapina marcada radioativamente. Aproximadamente 73% da quetiapina radioativa é excretada na urina e 21% nas fezes. A depuração plasmática média da quetiapina é reduzida em aproximadamente 25% em indivíduos com função hepática prejudicada (cirrose alcoólica estável). Como a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, altos níveis plasmáticos são esperados em indivíduos ou na população com insuficiência hepática e ajustes de dose podem ser necessários nesses pacientes (ver item Posologia e Modo de Usar).

Investigações *in vitro* estabeleceram que a CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A norquetiapina é principalmente formada e eliminada via CYP3A4.

A quetiapina e diversos de seus metabólitos (incluindo a norquetiapina) foram considerados inibidores fracos da atividade do citocromo humano P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 *in vitro*. A inibição *in vitro* da CYP é observada apenas em concentrações aproximadamente 5 a 50 vezes maiores que as observadas na faixa de dose eficaz usual de 300 a 800mg/dia em humanos. Com base nesses resultados *in vitro*, é improvável que a coadministração do **hemifumarato de quetiapina** e outros fármacos resultem em inibição clinicamente significativa do metabolismo do outro fármaco mediado pelo citocromo P450.

#### - Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)

No estado de equilíbrio, a farmacocinética da quetiapina em crianças e adolescentes foi semelhante à de adultos, enquanto que a AUC e a C<sub>máx</sub> da norquetiapina foram maiores em crianças e adolescentes do que em adultos, 45% e 31%, respectivamente. No entanto quando ajustadas para o peso corporal, a AUC e a C<sub>máx</sub> da quetiapina em crianças e adolescentes foram menores do que em adultos, 41% e 39%, respectivamente, enquanto que a farmacocinética da norquetiapina foi semelhante (ver item Posologia).

#### Dados de segurança pré-clínica

##### - Estudos de toxicidade aguda

A quetiapina tem baixa toxicidade aguda. Os resultados encontrados em camundongos e ratos após administração oral (500mg/kg) ou intraperitoneal (100mg/kg) foram típicos de um agente neuroléptico efetivo e incluíram decréscimo da atividade motora, ptose, perda do reflexo para endireitar a postura, fluido ao redor da boca e convulsões.

##### - Estudos de toxicidade de doses repetidas

Em estudos de doses múltiplas em ratos, cachorros e macacos, foram observados efeitos previstos de fármacos antipsicóticos no Sistema Nervoso Central (SNC) com quetiapina (por exemplo, sedação em doses baixas e tremor, convulsões ou prostração em altas doses).

A hiperprolactinemia, induzida pela atividade antagonista da quetiapina ou de seus metabólitos sobre o receptor de dopamina D<sub>2</sub>, variou entre as espécies, mas foi mais acentuada em ratos, e foram observados diversos efeitos consequentes a isso em um estudo de 12 meses, incluindo hiperplasia mamária, aumento do peso da pituitária, diminuição do peso uterino e aumento do crescimento das fêmeas.

Alterações funcionais e morfológicas reversíveis no fígado, consistentes com indução das enzimas hepáticas, foram observadas em camundongos, ratos e macacos.

Hipertrofia de células foliculares da tireoide e alterações concomitantes nos níveis plasmáticos dos hormônios tireoidianos ocorreram em ratos e macacos.

A pigmentação de uma série de tecidos, particularmente a tireoide, não foi associada com qualquer efeito morfológico ou funcional.

Aumentos transitórios da frequência cardíaca, sem efeitos sobre a pressão arterial, ocorreram em cachorros.

Cataratas triangulares posteriores observadas em cachorros após 6 meses de tratamento em doses de 100mg/kg/dia foram consistentes com a inibição da biossíntese de colesterol no cristalino. Não foi observada catarata em macacos *Cynomolgus* recebendo até 225mg/kg/dia, nem em roedores. A monitoração em estudos clínicos não revelou opacidade de córnea relacionada ao fármaco em seres humanos (ver item Propriedades Farmacodinâmicas).

Não foi observada evidência de redução de neutrófilos ou agranulocitose em qualquer dos estudos de toxicidade.

#### - Estudos de carcinogenicidade

No estudo em ratos (doses de 0, 20, 75 e 250mg/kg/dia), a incidência de adenocarcinomas mamários aumentou em todas as doses em ratas fêmeas, consequência da hiperprolactinemia prolongada.

Em ratos (250mg/kg/dia) e camundongos (250 e 750mg/kg/dia) machos, houve aumento da incidência de adenomas benignos de células foliculares tireoidianas, consistente com os mecanismos conhecidos específicos de roedores, resultantes da intensificação da depuração da tiroxina hepática.

#### - Estudos de reprodução

Efeitos relacionados aos níveis de prolactina elevados (redução marginal da fertilidade em machos e pseudogravidez, períodos prolongados de cio, aumento do intervalo pré-coito e redução da taxa de gravidez) foram observados em ratos, embora estes achados não sejam diretamente relevantes para seres humanos, devido às diferenças entre espécies no controle hormonal da reprodução.

A quetiapina não apresentou efeitos teratogênicos.

#### - Estudos de mutagenicidade

Estudos de toxicidade genética com quetiapina mostraram que ela não é mutagênica ou clastogênica.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

O **hemifumarato de quetiapina** é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica**

A depressão está associada a aumento de risco de ideação suicida, auto-mutilação e comportamento suicida. Este risco persiste até ocorrer uma remissão significativa. Como a melhora clínica pode não ocorrer nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que tal melhora ocorra. A experiência clínica demonstra que o risco de suicídio pode aumentar nos primeiros estágios da recuperação.

Outros transtornos psiquiátricos para os quais a quetiapina é prescrita também podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida.

Pacientes com histórico de comportamento suicida ou aqueles que apresentavam um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento são conhecidos por apresentar altos riscos de pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio e devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Uma metanálise da FDA de estudos clínicos placebo-controlados com fármacos antidepressivos em aproximadamente 4400 crianças e adolescentes e 77000 pacientes adultos com transtornos psiquiátricos mostrou um aumento de risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com o placebo em crianças, adolescentes e jovens com menos de 25 anos de idade.

Esta metanálise não incluiu estudos envolvendo a quetiapina (ver item Propriedades farmacocinéticas).

**Neutropenia e agranulocitose**

Neutropenia grave ( $<0,5 \times 10^9/L$ ) sem infecção foi raramente relatada nos estudos clínicos de curto prazo placebo controlados em monoterapia com quetiapina. Há relatos de agranulocitose (neutropenia grave com infecção) entre todos os pacientes tratados com quetiapina nos ensaios clínicos (rara) assim como no período pós-comercialização (incluindo casos fatais). A maioria desses casos de neutropenia grave ocorreram dentro dos primeiros dois meses do início de tratamento com quetiapina. Aparentemente não houve relação com a dose. Os possíveis fatores de risco para neutropenia incluem a baixa contagem de leucócitos preexistente e histórico de neutropenia induzida por fármacos. A quetiapina deve ser descontinuada em pacientes com contagem de neutrófilos  $<1,0 \times 10^9/L$ . Esses pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de infecção e contagem de neutrófilos (até  $1,5 \times 10^9/L$ ) (ver item Reações Adversas).

Houve casos de agranulocitose em pacientes sem fatores de risco preexistentes. A neutropenia deve ser considerada em pacientes com infecção, especialmente na ausência de fatores de predisposição óbvios, ou em pacientes com febre inexplicável, e devem ser tratadas de modo clinicamente apropriado.

**Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia**

Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia, e relatos ocasionais de diabetes foram observados nos estudos clínicos com quetiapina. Embora uma relação causal com o diabetes não tenha sido estabelecida, pacientes que apresentem risco para desenvolver diabetes são aconselhados a fazer monitoramento clínico apropriado. Do mesmo modo, pacientes diabéticos devem ser monitorados para possível exacerbação (ver item Reações Adversas).

**Lípídeos**

Aumentos de triglicérides e colesterol e diminuição de HDL foram observados nos estudos clínicos com quetiapina (ver item Reações Adversas). Mudanças no perfil lipídico devem ser clinicamente controladas.

**Fatores Metabólicos**

Em alguns pacientes observou-se nos estudos clínicos o agravamento de mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lípídeos. Alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.

**Doenças concomitantes**



O **hemifumarato de quetiapina** deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que predisponham à hipotensão.

O **hemifumarato de quetiapina** pode induzir hipotensão ortostática, especialmente durante o período inicial de titulação da dose.

Em pacientes com histórico ou em risco para apneia do sono e que estão recebendo concomitantemente depressivos do sistema nervoso central (SNC), o **hemifumarato de quetiapina** deve ser utilizado com cautela

### **Disfagia**

Disfagia (ver item Reações Adversas) e aspiração têm sido relatadas com o hemifumarato de quetiapina. Embora uma relação causal com pneumonia por aspiração não tenha sido estabelecida, o hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.

### **Sintomas extrapiramidais (EPS)**

Em estudos clínicos placebo-controlados em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência de EPS não foi diferente do placebo em toda a faixa de doses recomendada. Isto é um fator preditivo de que a quetiapina tenha menor potencial de induzir discinesia tardia em pacientes portadores de esquizofrenia e mania bipolar em comparação com agentes antipsicóticos típicos. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência de EPS foi maior em pacientes tratados com quetiapina do que nos pacientes tratados com placebo (ver item Reações Adversas para taxas de EPS observadas em todas as indicações).

### **Síndrome neuroléptica maligna**

Um complexo de sintomas potencialmente fatal, por vezes referido como SNM – Síndrome Neuroléptica Maligna tem sido relatada em associação com a administração de fármacos antipsicóticos, incluindo o hemifumarato de quetiapina. Casos raros de SNM já foram relatados com o hemifumarato de quetiapina. As manifestações clínicas da SNM são hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonôma (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir aumento da creatina fosfoquinase, miogloblinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda.

A avaliação diagnóstica dos pacientes com esta síndrome é complicada. Para chegar a um diagnóstico, é importante excluir os casos em que quadro clínico inclua tanto doença médica grave (por exemplo, pneumonia, infecção sistêmica, etc.) e não tratada ou sinais e sintomas extrapiramidais (EPS) inadequadamente tratados. Outras considerações importantes no diagnóstico diferencial incluem a toxicidade centro anticolinérgico, insolação, febre medicamentosa e patologia primária do Sistema Nervoso Central (SNC).

A gestão do SNM deve incluir: 1) interrupção imediata dos fármacos antipsicóticos e outros medicamentos não essenciais para a terapia concomitante; 2) tratamento sintomático intensivo e acompanhamento médico; e 3) o tratamento de quaisquer problemas médicos sérios concomitantes para os quais estão disponíveis tratamentos específicos. Não existe um acordo geral sobre os regimes de tratamento farmacológicos específicos para SNM.

Se um paciente requerer tratamento com droga antipsicótica após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia medicamentosa deve ser cuidadosamente considerada. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado quando o reaparecimento de SNM for relatado.

### **Discinesia tardia**

Uma síndrome de movimentos discinéticos involuntários potencialmente irreversível pode se desenvolver em pacientes tratados com medicamentos antipsicóticos, incluindo quetiapina. Embora a prevalência da síndrome pareça ser maior entre

idosos, especialmente mulheres idosas, não é possível confiar em estimativas de prevalência para prever, no início do tratamento antipsicótico, quais pacientes são propensos a desenvolver a síndrome. É desconhecido, se medicamentos antipsicóticos diferem quanto ao potencial de causar discinesia tardia.

Acredita-se que o risco de desenvolver discinesia tardia e a probabilidade de que ele se torne irreversível aumentam à medida que a duração do tratamento e da dose cumulativa total de medicamentos antipsicóticos administrados ao paciente aumenta. No entanto, a síndrome pode se desenvolver, embora muito menos frequente, após períodos de tratamento relativamente curtos em doses baixas ou podem mesmo surgir, após a interrupção do tratamento.

Não há nenhum tratamento conhecido para casos estabelecidos de discinesia tardia, embora a síndrome possa diminuir, parcial ou totalmente, se o tratamento antipsicótico for retirado. O tratamento antipsicótico, em si, no entanto, pode suprimir (ou parcialmente suprimir) os sinais e sintomas da síndrome e, assim, pode mascarar o processo subjacente. O efeito que a supressão sintomática tem sobre o efeito de longo prazo da síndrome é desconhecido.

Tendo em conta estas considerações, o hemifumarato de quetiapina deve ser prescrito de maneira a minimizar uma possível ocorrência de discinesia tardia. O tratamento crônico de antipsicótico geralmente deve ser reservado para pacientes que parecem sofrer de uma doença crônica que (1) responde a antipsicóticos, e (2), para quem os tratamentos alternativos, igualmente eficazes, mas potencialmente menos prejudiciais não estão disponíveis ou adequados. Deve-se buscar a menor dose e a duração mais curta de tratamento que produza uma resposta clínica satisfatória em pacientes que necessitam de tratamento crônico. A necessidade de tratamento contínuo deve ser reavaliada periodicamente.

Se os sinais e sintomas de discinesia tardia se apresentarem em um paciente em tratamento com o hemifumarato de quetiapina, a descontinuação do medicamento deve ser considerada. No entanto, alguns pacientes podem necessitar do tratamento com o hemifumarato de quetiapina, apesar da presença da síndrome.

#### **Convulsões**

Durante os ensaios clínicos, convulsões ocorreram em 0,5% (20/3490) dos pacientes tratados com o hemifumarato de quetiapina em comparação com 0,2% (2/954) no grupo placebo e 0,7% (4/527) no grupo controle com medicamento ativo. Tal como acontece com outros antipsicóticos o hemifumarato de quetiapina deve ser usado com precaução em pacientes com histórico de convulsões ou com condições que potencialmente diminuam o limiar convulsivo, por exemplo, Alzheimer. As condições que diminuem o limiar convulsivo podem ser mais prevalentes na população de 65 anos ou mais.

#### **Prolongamento do intervalo QT**

Em estudos clínicos, a quetiapina não foi associada a aumento persistente no intervalo QT absoluto.

Entretanto, na experiência pós-comercialização houve casos relatados de prolongamento do intervalo QT com superdose (ver item Superdose). Assim como com outros antipsicóticos, a quetiapina deve ser prescrita com cautela a pacientes com distúrbios cardiovasculares ou histórico familiar de prolongamento de intervalo QT. A quetiapina também deve ser prescrita com cautela tanto com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT como em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia (ver item Interações Medicamentosas).

#### **Cardiomiopatias e Miocardites**

Cardiomiopatias e miocardites foram reportadas em estudos clínicos e na experiência pós-comercialização, entretanto a relação causal com a quetiapina não foi estabelecida. O tratamento com quetiapina, para pacientes com suspeita de cardiomiopatia ou miocardites, deve ser reavaliado.

**Descontinuação**

Sintomas de descontinuação aguda como insônia, náusea e vômito têm sido descritos após interrupção abrupta do tratamento com fármacos antipsicóticos como a quetiapina. É aconselhada a descontinuação gradual por um período de pelo menos uma a duas semanas (ver item Reações Adversas).

**Uso indevido e abuso**

Casos de uso indevido e abuso têm sido reportados. É necessário cuidado ao prescrever quetiapina para pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

**Efeitos anti-colinérgicos (muscarínico)**

A norquetiapina, um metabólito ativo da quetiapina, tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos. Isto contribui para as reações adversas a medicamentos (ADRs) que refletem os efeitos anticolinérgico, quando o hemifumarato de quetiapina é utilizado nas doses recomendadas, concomitantemente a outras medicações com efeito anticolinérgico e quando estabelecida uma superdose.

O **hemifumarato de quetiapina** deve ser utilizado com cautela por pacientes recebendo medicamentos que apresentam efeitos anti-colinérgicos (muscarínicos).

O **hemifumarato de quetiapina** deve ser utilizado com cautela em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens Propriedades Farmacodinâmicas, Interações Medicamentosas, Reações Adversas e Superdose).

**Interações**

Ver também item Interações Medicamentosas.

O uso concomitante do **hemifumarato de quetiapina** com indutores de enzimas hepáticas, como carbamazepina, pode diminuir substancialmente a exposição sistêmica à quetiapina. Dependendo da resposta clínica, altas doses do **hemifumarato de quetiapina** podem ser consideradas, se usado concomitantemente com indutores de enzimas hepáticas.

Durante a administração concomitante de fármacos inibidores potentes da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease), as concentrações plasmáticas desses podem estar significativamente aumentadas, conforme observado em pacientes nos estudos clínicos. Como consequência, doses reduzidas do **hemifumarato de quetiapina** devem ser usadas. Considerações especiais devem ser feitas em idosos e pacientes debilitados. A relação risco/benefício precisa ser considerada como base individual em todos os pacientes.

Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos, crianças e adolescentes, pacientes com insuficiência renal e hepática, ver item Posologia.

**Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)**

Embora nem todas as reações adversas identificadas em pacientes adultos tenham sido observadas nos estudos clínicos com o hemifumarato de quetiapina em crianças e adolescentes, as mesmas precauções e advertências mencionadas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes. Além disso, alterações na pressão arterial, testes de função tireoidiana, ganho de peso e elevação dos níveis de prolactina foram observados e devem ser clinicamente monitorados (ver item Reações Adversas).

Dados de segurança de longo prazo, por mais de 26 semanas de tratamento com o hemifumarato de quetiapina, incluindo crescimento, maturação e desenvolvimento comportamental, não estão disponíveis para crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade).

**Níveis de prolactina**

Em dois estudos clínicos agudos placebo-controlados em pacientes pediátricos (de 10 a 17 anos), a incidência de pacientes que apresentaram níveis de prolactina normais na inclusão e que foi alterado para um valor clinicamente importante em qualquer momento do estudo foi 11,3% (13,4% em meninos e 8,7% em meninas) no grupo quetiapina e 2,63% (4,0% em meninos e 0,0% em meninas) no grupo placebo.

As consequências clínicas do aumento dos níveis de prolactina podem incluir amenorreia, galactorréia e ginecomastia.

**Pacientes idosos com demência**

O **hemifumarato de quetiapina** não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** devido ao seu efeito primário no SNC, a quetiapina pode interferir em atividades que requeiram um maior alerta mental. Portanto, pacientes devem ser orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas até que a suscetibilidade individual seja conhecida.

**Uso durante a 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.**

A segurança e a eficácia do **hemifumarato de quetiapina** durante a gestação humana não foram estabelecidas. Foram relatados sintomas de abstinência neonatal após algumas gravidezes durante as quais a quetiapina foi usada. Portanto, o **hemifumarato de quetiapina** só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios justificarem os riscos potenciais.

Foram publicados relatos sobre a excreção de quetiapina durante a amamentação, no entanto, o nível de excreção não foi consistente. As mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso de quetiapina.

Este medicamento contém lactose (26,22mg/comprimido de 25mg, 104,88mg/comprimido de 100mg e 209,76mg/comprimido de 200mg), portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância a lactose.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Devido aos efeitos primários da quetiapina sobre o SNC, o **hemifumarato de quetiapina** deve ser usado com cuidado em combinação com outros fármacos de ação central e com álcool.

O uso de quetiapina concomitante com outros fármacos conhecidos por causar desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT deve ser feito com cautela (ver item Advertências e Precauções).

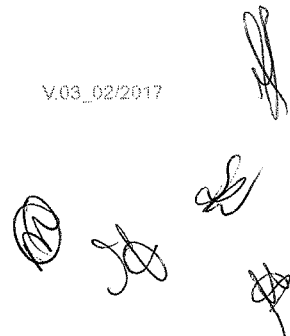
A farmacocinética do lítio não foi alterada quando co-administrado com o hemifumarato de quetiapina.

As farmacocinéticas de valproato de sódio e da quetiapina não foram alteradas de forma clinicamente relevantes quando co-administrados.

A farmacocinética da quetiapina não foi alterada de forma significativa após a co-administração com os antipsicóticos risperidona ou haloperidol. Entretanto, a coadministração de hemifumarato de quetiapina com tioridazina causou elevação do *clearance* da quetiapina.

A quetiapina não induziu os sistemas enzimáticos hepáticos envolvidos no metabolismo da antipirina.

Entretanto, em um estudo de múltiplas doses em pacientes para avaliar a farmacocinética da quetiapina administrada antes e durante tratamento com carbamazepina (um conhecido indutor de enzima hepática), a co-administração de carbamazepina aumentou significativamente a depuração da quetiapina. Este aumento da depuração reduziu a exposição sistêmica à



quetiapina (medida pela AUC) para uma média de 13% da exposição durante administração da quetiapina em monoterapia; embora um maior efeito tenha sido observado em muitos pacientes. Como consequência desta interação, pode ocorrer diminuição da concentração plasmática de quetiapina e, conseqüentemente, um aumento da dose do **hemifumarato de quetiapina** deve ser considerado em cada paciente, dependendo da resposta clínica. Deve-se notar que a dose máxima diária recomendada do **hemifumarato de quetiapina** é 600 a 800mg/dia dependendo da indicação (ver item Posologia).

Tratamentos contínuos em altas doses devem ser considerados somente como resultado de considerações cuidadosas da avaliação do risco/benefício para cada paciente. A co-administração do **hemifumarato de quetiapina** e outro indutor de enzima microsossomal, fenitoína, também causou aumentos na depuração da quetiapina.

Doses elevadas do **hemifumarato de quetiapina** podem ser necessárias para manter o controle dos sintomas psicóticos em pacientes que estejam recebendo concomitantemente o **hemifumarato de quetiapina** e fenitoína ou outros indutores de enzimas hepáticas (por exemplo: barbituratos, rifampicina, etc.). Pode ser necessária a redução de dose do **hemifumarato de quetiapina** se a fenitoína, a carbamazepina ou outro indutor de enzimas hepáticas forem retirados e substituídos por um agente não indutor (por exemplo: valproato de sódio).

A CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A farmacocinética da quetiapina não foi alterada após co-administração com cimetidina, um conhecido inibidor da enzima P450. A farmacocinética da quetiapina não foi significativamente alterada após co-administração com os antidepressivos imipramina (um conhecido inibidor da CYP2D6) ou fluoxetina (um conhecido inibidor da CYP3A4 e da CYP2D6). Em estudos de múltiplas doses em voluntários sadios para avaliar a farmacocinética da quetiapina antes da administração e durante o tratamento com cetoconazol, a co-administração do cetoconazol resultou em aumento na média da  $C_{max}$  e da AUC da quetiapina de 235% e 522%, respectivamente, correspondendo a uma diminuição da depuração oral média de 84%. A meia-vida média da quetiapina aumentou de 2,6 para 6,8 horas mas o  $t_{max}$  médio ficou inalterado. Devido ao potencial para uma interação de magnitude semelhante em uso clínico, a dose do hemifumarato de quetiapina deve ser reduzida durante o uso concomitante de quetiapina e potentes inibidores da CYP3A4 (como antifúngicos do tipo azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease). Houve relatos de resultados falso-positivos em ensaios imunoenzimáticos para metadona e antidepressivos tricíclicos em pacientes que tenham tomado quetiapina. É recomendado que imunoenaios de varredura de resultado questionável sejam confirmados por técnica cromatográfica apropriada.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O **hemifumarato de quetiapina** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da sua 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:

- - O **hemifumarato de quetiapina** 25mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado liso e de coloração rosa.
- O **hemifumarato de quetiapina** 100mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, semiabaulado sem vinco e de coloração amarela.
- O **hemifumarato de quetiapina** 200mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, oblongo, semiabaulado com vinco e de coloração branca.



008287  
cg

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Modo de usar

O **hemifumarato de quetiapina** deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos.

- **Esquizofrenia, Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar:** O **hemifumarato de quetiapina** deve ser administrado duas vezes ao dia. No entanto, o **hemifumarato de quetiapina** pode ser administrado três vezes ao dia em crianças e adolescentes dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

- **Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato:** o **hemifumarato de quetiapina** deve ser administrado duas vezes ao dia.

- **Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar:** o **hemifumarato de quetiapina** deve ser administrado à noite, em dose única diária.

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

### Posologia

#### - Esquizofrenia

##### Adolescentes (13 a 17 anos de idade)

A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50mg (dia 1), 100mg (dia 2), 200mg (dia 3), 300mg (dia 4) e 400mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 800mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose devem ser em incrementos não maiores que 100mg/dia.

A segurança e eficácia do **hemifumarato de quetiapina** não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 13 anos de idade com esquizofrenia.

#### Adultos

A dose total diária para os quatro dias iniciais do tratamento é de 50mg (dia 1), 100mg (dia 2), 200mg (dia 3) e 300mg (dia 4). Após o 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300 a 450mg/dia. Entretanto, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de dose de 150 a 750mg/dia.

#### - Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar

##### Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)

A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50mg (dia 1), 100mg (dia 2), 200mg (dia 3), 300mg (dia 4) e 400mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 600mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose podem ser em incrementos não maiores que 100mg/dia.

A segurança e eficácia do **hemifumarato de quetiapina** não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 10 anos de idade com mania bipolar.

#### Adultos

V03\_02/2017



A dose total diária para os quatro primeiros dias do tratamento é de 100mg (dia 1), 200mg (dia 2), 300mg (dia 3) e 400mg (dia 4). Outros ajustes de dose de até 800mg/dia no 6º dia não devem ser maiores que 200mg/dia. A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, dentro do intervalo de dose de 200 a 800mg/dia. A dose usual efetiva está na faixa de dose de 400 a 800mg/dia.

**- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar**

A dose deve ser titulada como descrito a seguir: 50mg (dia 1), 100mg (dia 2), 200mg (dia 3) e 300mg (dia 4). O **hemifumarato de quetiapina** pode ser titulado até 400mg no dia 5 e até 600mg no dia 8.

A eficácia antidepressiva foi demonstrada com o hemifumarato de quetiapina com 300mg e 600mg, entretanto benefícios adicionais não foram observados no grupo 600mg durante tratamento de curto prazo (ver itens Reações Adversas e Resultados de Eficácia).

**- Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato**

Os pacientes que responderam ao hemifumarato de quetiapina na terapia combinada a um estabilizador de humor (lítio ou valproato) para o tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar com a terapia do hemifumarato de quetiapina na mesma dose.

A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade individual de cada paciente. A eficácia foi demonstrada com o hemifumarato de quetiapina (administrado duas vezes ao dia totalizando 400 a 800mg/dia) como terapia de combinação a estabilizador de humor (lítio ou valproato).

**- Para tratamento de manutenção no transtorno bipolar em monoterapia**

Pacientes que respondem ao hemifumarato de quetiapina para tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar o tratamento na mesma dose, sendo que esta pode ser reajustada dependendo da resposta clínica e tolerabilidade individual de cada paciente, entre a faixa de 300mg a 800mg/ dia.

Se o paciente esquecer de tomar o comprimido de hemifumarato de quetiapina, deve tomá-lo assim que se lembrar.

Deverá tomar a próxima dose no horário habitual e não tomar uma dose dobrada.

**Crianças e adolescentes:** a segurança e a eficácia do **hemifumarato de quetiapina** não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar e no tratamento de manutenção do transtorno bipolar.

**Insuficiência hepática:** a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, o **hemifumarato de quetiapina** deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial.

Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com 25mg/dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 25 a 50mg até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

**Insuficiência renal:** não é necessário ajuste de dose.

**Idosos:** assim como com outros antipsicóticos, o **hemifumarato de quetiapina** deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose do **hemifumarato de quetiapina** lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida de 30% a 50% em pacientes idosos quando comparada a pacientes jovens. O tratamento deve ser iniciado com 25mg/dia do **hemifumarato de quetiapina**, aumentando a dose diariamente em incrementos de 25 a 50mg até atingir a dose eficaz, que provavelmente será menor que a dose para pacientes mais jovens.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS



As reações adversas a medicamentos (ADRs) mais comumente relatadas com a quetiapina ( $\geq 10\%$ ) são: sonolência, tontura, boca seca, sintomas de abstinência por descontinuação, elevação nos níveis séricos de triglicérides, elevação no colesterol total (predominantemente no LDL) redução do colesterol HDL, aumento de peso, redução da hemoglobina, de sintomas extrapiramidais.

A incidência das ADRs associadas com a quetiapina está descrita na tabela a seguir:

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum ( $\geq 10\%$ )	<p><b>Alterações gastrointestinais</b></p> <p><b>Alterações gerais</b></p> <p><b>Investigações</b></p>	<p>Boca seca</p> <p>Sintomas de abstinência por descontinuação<sup>a, j</sup>.</p> <p>Elevações dos níveis de triglicérides séricos<sup>a, k</sup>; Elevações do colesterol total (predominantemente LDL colesterol)<sup>a, l</sup>; Diminuição de HDL colesterol<sup>a, r</sup>; Ganho de peso<sup>c</sup>; Diminuição da hemoglobina<sup>s</sup></p>
Comum ( $\geq 1\% - < 10\%$ )	<p><b>Alterações do sistema nervoso</b></p> <p><b>Alterações do sangue e sistema linfático</b></p> <p><b>Alterações cardíacas</b></p> <p><b>Alterações visuais</b></p> <p><b>Alterações gastrointestinais</b></p> <p><b>Alterações gerais</b></p> <p><b>Investigações</b></p>	<p>Tontura<sup>a, c, q</sup>; Sonolência<sup>b, q</sup>; Sintomas Extrapiramidais<sup>a, p</sup></p> <p>Leucopenia<sup>a, x</sup></p> <p>Tarquicardia<sup>a, c</sup>; palpitações<sup>t</sup></p> <p>Visão borrada</p> <p>Constipação; Dispepsia; Vômito<sup>v</sup></p> <p>Astenia leve; Edema periférico; Irritabilidade; Pirexia</p> <p>Elevações das alaninas aminotransaminases séricas (ALT)<sup>d</sup>; Elevações nos níveis de gama GT<sup>d</sup>; Redução da contagem de neutrófilos<sup>a, e</sup>; Aumento de eosinófilos<sup>w</sup>; Aumento da glicose no sangue para níveis hiperglicêmicos<sup>a, h</sup>; Elevações da prolactina sérica<sup>o</sup>;</p>



	<p><b>Alterações do sistema Nervoso</b></p> <p><b>Alterações do metabolismo e nutrição</b></p>	<p>Diminuição do T4 total<sup>u</sup>; Diminuição do T4 livre<sup>u</sup>; Diminuição do T3 total<sup>u</sup>; Aumento do TSH<sup>u</sup></p> <p>Disartria</p> <p>Aumento do apetite</p>
<p>Incomum (<math>\geq 0,1\%</math> - <math>&lt; 1\%</math>)</p>	<p><b>Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino</b></p> <p><b>Alterações vasculares</b></p> <p><b>Alterações psiquiátricas</b></p> <p><b>Alterações cardíacas</b></p> <p><b>Alterações gastrointestinais</b></p> <p><b>Alterações do sistema Imune</b></p> <p><b>Investigações</b></p> <p><b>Alterações do sistema nervoso</b></p> <p><b>Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino</b></p>	<p>Dispneia<sup>f</sup></p> <p>Hipotensão ortostática <sup>a,e,g</sup></p> <p>Sonhos anormais e pesadelos</p> <p>Bradicardia<sup>y</sup></p> <p>Disfagia <sup>a,i</sup></p> <p>Hipersensibilidade</p> <p>Elevações da aspartato aminotransferase sérica (AST)<sup>d</sup>; Diminuição da contagem de Plaquetas<sup>n</sup>; Diminuição do T3 livre <sup>u</sup></p> <p>Convulsão<sup>g</sup>; Síndrome das pernas inquietas; Discinesia tardia<sup>n</sup>; Síncope <sup>a,e,g</sup></p> <p>Rinite</p>

	<b>Alterações renais e urinárias</b>	Retenção urinária
Rara ( $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$ )	<b>Alterações gerais</b>	Síndrome neuroléptica maligna <sup>a</sup> ; Hipotermia
	<b>Distúrbios hepatobiliares</b>	Hepatite (com ou sem icterícia)
	<b>Investigações</b>	Elevação dos níveis de creatino fosfoquinase no sangue <sup>m</sup> ; Agranulocitose <sup>z</sup>
	<b>Alterações psiquiátricas</b>	Sonambulismo e outros eventos relacionados
	<b>Alterações do sistema reprodutor e mamas</b>	Priapismo; Galactorréia
Muito rara ( $< 0,01\%$ ) Desconhecida	<b>Alterações gastrointestinais</b>	Obstrução intestinal / Íleo
	<b>Alterações do sistema Imune</b>	Reações anafiláticas <sup>f</sup>
	<b>Distúrbios gerais e condições do local de administração</b>	Abstinência neonatal <sup>aa</sup>

a) Ver item Advertências.

b) Pode ocorrer sonolência, normalmente durante as duas primeiras semanas de tratamento, e que geralmente é resolvida com a continuação da administração da quetiapina.

c) Baseado no aumento de  $\geq 7\%$  do peso corporal a partir do basal. Ocorre predominantemente durante as primeiras semanas de tratamento, em adultos.

d) Foram observadas elevações assintomáticas (mudança de normal a  $\geq 3$  X ULN a qualquer momento) dos níveis das transaminases séricas (ALT – alanina aminotransferase, AST – aspartato aminotransferase) ou dos níveis de gama-GT em alguns pacientes recebendo quetiapina. Geralmente, esses aumentos foram reversíveis no decorrer do tratamento com quetiapina.

e) Assim como com outros antipsicóticos com atividade bloqueadora alfa1-adrenérgica, a quetiapina pode induzir hipotensão ortostática associada à tontura, taquicardia e síncope em alguns pacientes, especialmente durante a fase inicial de titulação da dose.

f) A inclusão da reação anafilática é baseada em relatos pós-comercialização.

- g) Em todos os estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de curta duração entre pacientes com contagem de neutrófilos basal  $\geq 1,5 \times 10^9/L$ , a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos  $< 1,5 \times 10^9/L$  foi de 1,9% em pacientes tratados com quetiapina em comparação com 1,5% dos pacientes tratados com placebo. A incidência  $\geq 0,5$  a  $< 1,0 \times 10^9/L$  foi 0,2% em pacientes tratados com quetiapina e 0,2% em pacientes tratados com placebo. Em estudos clínicos conduzidos antes do aditamento ao protocolo para a descontinuação de pacientes com contagem de neutrófilos  $< 1,0 \times 10^9/L$  devido ao tratamento, entre pacientes com contagem de neutrófilos basal  $\geq 1,5 \times 10^9/L$ , a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos  $< 0,5 \times 10^9/L$  foi de 0,21% em pacientes tratados com quetiapina e 0% em pacientes tratados com placebo.
- h) Glicemia de jejum  $\geq 126\text{mg/dL}$  ou glicemia sem jejum  $\geq 200\text{mg/dL}$  em pelo menos uma ocasião.
- i) Aumento da taxa de disfagia com quetiapina *versus* placebo foi observado apenas nos estudos clínicos de depressão bipolar.
- j) Em estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de fase aguda, que avaliaram os sintomas de abstinência por descontinuação, a incidência agregada desses sintomas após a interrupção abrupta foi de 12,1% para quetiapina e 6,7% para o placebo. A incidência agregada dos eventos adversos individuais (ex.: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômitos, tontura e irritabilidade) não excedeu 5,3% em qualquer grupo de tratamento e geralmente foi resolvida após 1 semana da descontinuação.
- k) Triglicérides  $\geq 200\text{mg/dL}$  (em pacientes com idade  $\geq 18$  anos) ou  $\geq 150\text{mg/dL}$  (em pacientes com idade  $< 18$  anos) em pelo menos uma ocasião.
- l) Colesterol  $\geq 240\text{mg/dL}$  (em pacientes com idade  $\geq 18$  anos) ou  $\geq 200\text{mg/dL}$  (em pacientes com idade  $< 18$  anos) em pelo menos uma ocasião.
- m) Baseado em relatórios de eventos adversos em estudos clínicos, o aumento de creatino fosfoquinase no sangue não está associado à síndrome neuroléptica maligna.
- n) Plaquetas  $\leq 100 \times 10^9/L$  em pelo menos uma ocasião.
- o) Níveis de prolactina (pacientes com idade  $\geq 18$  anos):  $> 20\mu\text{g/L}$  em homens;  $> 30\mu\text{g/L}$  em mulheres a qualquer momento.
- p) Ver texto descrito a seguir.
- q) Pode levar a quedas.
- r) HDL colesterol:  $< 40\text{mg/dL}$  em homens;  $< 50\text{mg/dL}$  em mulheres a qualquer momento.
- s) Ocorreu diminuição de hemoglobina para  $\leq 13 \text{ g/dL}$  em homens e  $\leq 12 \text{ g/dL}$  em mulheres em pelo menos uma ocasião em 11% dos pacientes tomando quetiapina em todos os estudos, incluindo extensões abertas. Em estudos de curto prazo placebo-controlados, ocorreu diminuição de hemoglobina para  $\leq 13\text{g/dL}$  em homens e  $\leq 12\text{g/dL}$  em mulheres em pelo menos uma ocasião em 8,3% dos pacientes tomando quetiapina em comparação com 6,2% dos pacientes tomando placebo.
- t) Esses relatos ocorreram frequentemente na presença de taquicardia, tonturas, hipotensão ortostática e/ou doença cardíaca/respiratória subjacente.
- u) Baseado em mudanças a partir da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base para todos os ensaios clínicos. Mudanças no  $T_4$  total,  $T_4$  livre,  $T_3$  total e  $T_3$  livre são definidas como  $< 0,8 \times \text{LLN}$  (pmol/L) e mudança de TSH é  $> 5\text{mUI/L}$  em qualquer momento.
- v) Baseado no aumento da taxa de vômito em pacientes idosos ( $\geq 65$  anos de idade).

- w) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos eosinófilos são definidas como  $\geq 1 \times 10^9$  células/L em qualquer momento.
- x) Baseado em mudanças da linha de base normal até o valor potencial clinicamente importante em qualquer momento após a linha de base em todos os ensaios clínicos. Alterações nos glóbulos brancos são definidas como  $\leq 3 \times 10^9$  células/L em qualquer momento.
- y) Pode ocorrer no tratamento ou perto do início do tratamento e estar associada à hipotensão e/ou síncope. Frequência baseada em relatos de eventos adversos de bradicardia e em eventos relacionados em todos os ensaios clínicos com quetiapina.
- z) Com base na frequência de pacientes com neutropenia grave ( $<0,5 \times 10^9/L$ ) e infecções durante todos os estudos clínicos de quetiapina.
- aa) Ver item Advertências e precauções.

### Sintomas extrapiramidais

Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência agregada de EPS foi similar ao placebo (esquizofrenia: 7,8% para o hemifumarato de quetiapina e 8% para o placebo; mania bipolar: 11,2% para o hemifumarato de quetiapina e 11,4% para o placebo). Em estudos clínicos placebo controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência agregada de EPS foi de 8,9% para o hemifumarato de quetiapina em comparação com 3,8% para o placebo, embora a incidência de eventos adversos individuais (ex.: acatisia, alterações extrapiramidais, tremor, discinesia, distonia, inquietação, contração muscular involuntária, hiperatividade psicomotora e rigidez muscular) ter sido geralmente baixa e não ter excedido 4% em qualquer grupo de tratamento.

Em estudos clínicos de longo prazo de esquizofrenia e transtornos afetivos bipolares, a incidência ajustada da exposição agregada de EPS devido ao tratamento foi similar entre a quetiapina e o placebo.

### Níveis de hormônios tireoidianos

O tratamento com a quetiapina foi associado com diminuições relacionadas à dose dos níveis de hormônios da tireoide. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações potenciais e clinicamente significativas dos níveis de hormônios da tireoide foram: T<sub>4</sub> total: 3,4% para a quetiapina *versus* 0,6% para o placebo; T<sub>4</sub> livre: 0,7% para a quetiapina *versus* 0,1% para o placebo; T<sub>3</sub> total : 0,54% para a quetiapina *versus* 0,0% para o placebo e T<sub>3</sub> livre: 0,2% para a quetiapina *versus* 0,0% para o placebo. A incidência de alterações no TSH foi de 3,2% para a quetiapina *versus* 2,7% para o placebo. Em estudos de monoterapia placebo-controlados de curto prazo, a incidência de alterações de reciprocidade, potencial e clinicamente significativas no T<sub>3</sub> e no TSH foi de 0,0% tanto para a quetiapina e quanto para o placebo e 0,1% para a quetiapina *versus* 0,0% para o placebo para as alterações no T<sub>4</sub> e no TSH. A redução do T<sub>4</sub> total e livre foi máxima nas primeiras seis semanas de tratamento com a quetiapina, sem redução adicional durante o tratamento de longo prazo. Em quase todos os casos, a interrupção do tratamento com a quetiapina foi associada com a reversão dos efeitos sobre T<sub>4</sub> total e livre, independentemente da duração do tratamento. Em oito pacientes, onde foi medida a TBG, os níveis de TBG não foram alterados.

### Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)

As mesmas reações adversas acima descritas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes.

A tabela a seguir resume as reações adversas que ocorrem em maior frequência em crianças e adolescentes do que em adultos ou reações adversas que não foram identificadas em pacientes adultos.

Frequência	Sistemas	Reações Adversas
Muito comum ( $\geq 10\%$ )	Alterações no metabolismo e nutricional	Aumento do apetite
	Investigações	Elevações da prolactina sérica <sup>a</sup> ; Aumento na pressão arterial <sup>b</sup>
Comum ( $\geq 1\% - < 10\%$ )	Alterações gastrointestinais	Vômito
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Rinite
	Alterações do sistema nervoso	Síncope

(a) Níveis de prolactina (pacientes < 18 anos de idade): > 20 $\mu$ g/L em homens; > 26 $\mu$ g/L em mulheres a qualquer momento. Menos de 1% dos pacientes tiveram um aumento do nível de prolactina > 100 $\mu$ g/L.

(b) Baseado nos dados lineares clinicamente significativos (adaptados a partir dos critérios do National Institutes of Health) ou aumentos > 20mmHg para pressão arterial sistólica ou > 10mmHg para pressão arterial diastólica, a qualquer momento, em dois estudos agudos placebo-controlados (3-6 semanas) em crianças e adolescentes.

#### Ganho de peso em crianças e adolescentes

Em um estudo clínico placebo-controlado de 6 semanas em esquizofrenia com pacientes adolescentes (13 a 17 anos de idade), a média de aumento no peso corporal foi 2,0Kg no grupo do hemifumarato de quetiapina e 0,4Kg no grupo placebo. 21% dos pacientes tratados com o hemifumarato de quetiapina e 7% dos pacientes tratados com placebo adquiriram  $\geq 7\%$  do seu peso corporal.

Em um estudo clínico placebo-controlado de 3 semanas em mania bipolar com crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade), a média de aumento no peso corporal foi 1,7Kg no grupo hemifumarato de quetiapina e 0,4Kg no grupo placebo. 12% dos pacientes tratados com o hemifumarato de quetiapina e 0% dos pacientes tratados com placebo adquiriram  $\geq 7\%$  do seu peso corporal.

Em um estudo clínico aberto que envolveu pacientes dos dois estudos citados anteriormente, 63% dos pacientes (241/380) completaram 26 semanas de terapia com o hemifumarato de quetiapina. Após 26 semanas de tratamento, a média de aumento no peso corporal foi 4,4Kg. 45% dos pacientes adquiriram  $\geq 7\%$  do seu peso corporal, não ajustado ao crescimento normal. A fim de ajustar para o crescimento normal, após 26 semanas, um aumento de pelo menos 0,5 no desvio padrão do basal no IMC foi utilizado como uma medida de uma mudança clinicamente significativa; 18,3% dos pacientes com o hemifumarato de quetiapina preencheram este critério após 26 semanas de tratamento.

#### Sintomas extrapiramidais em crianças e adolescentes

Em um estudo clínico de monoterapia placebo-controlado de curto prazo em esquizofrenia com pacientes adolescentes (13 a 17 anos de idade), a incidência agregada de EPS foi 12,9% para o hemifumarato de quetiapina e 5,3% para o placebo, embora a incidência dos eventos adversos individuais (ex.: acatisia, tremor, alterações extrapiramidais, hipocinesia, inquietação, hiperatividade psicomotora, rigidez muscular, discinesia) foi geralmente baixa e não excedeu 4,1% em nenhum grupo de tratamento. Em um estudo clínico de monoterapia placebo-controlado de curto prazo em mania bipolar com crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade), a incidência agregada de EPS foi 3,6% para o hemifumarato de quetiapina e 1,1% para o placebo.

#### Pancreatite

Pancreatite foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal. Entre os relatos pós-comercialização, muitos pacientes apresentaram fatores conhecidos por estarem associados à pancreatite, tais como aumento das triglicérides (ver item Advertências e precauções, Lipídeos), cálculos biliares e o consumo de álcool.

### **Constipação e obstrução intestinal**

A constipação representa um fator de risco para a obstrução intestinal. Foram relatadas constipação e obstrução intestinal com o uso da quetiapina. Isto inclui relatos fatais em pacientes com alto risco de obstrução intestinal, incluindo aqueles que estavam recebendo múltiplas medicações concomitantes que reduzem a motilidade intestinal e/ou que podem não ter relatado sintomas de constipação.

### **Outros possíveis eventos**

Outros possíveis eventos foram observados em ensaios clínicos com o hemifumarato de quetiapina; porém, uma relação causal não foi estabelecida: agitação, ansiedade, faringite, prurido, dor abdominal, hipotensão postural, dor nas costas, febre, gastroenterite, hipertonia, espasmos, depressão, ambliopia, distúrbio da fala, hipotensão, corpo pesado, hipertensão, falta de coordenação, pensamentos anormais, ataxia, sinusite, sudorese, infecção do trato urinário, fadiga, letargia, congestão nasal, artralgia, parestesia, tosse, hipersonia, congestão nasal, doença do refluxo gastroesofágico, dor nas extremidades, perturbações do equilíbrio, hipoestesia, parkinsonismo, anorexia, abscesso no dente, epistaxe, agressão, rigidez musculoesquelética, superdosagem acidental, acne, palidez, desconforto no estômago, dor de ouvido, parestesia e sede.

### **Experiência pós-comercialização**

As seguintes reações adversas foram identificadas durante a comercialização do hemifumarato de quetiapina. Como estas reações são relatadas voluntariamente por população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

As reações adversas relatadas desde a introdução no mercado, que foram temporalmente relacionados à terapia com quetiapina, incluem: reação anafilática, cardiomiopatia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (HID), hiponatremia, miocardite, enurese noturna, pancreatite, amnésia retrógrada, rabdomiólise, síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), e necrólise epidérmica tóxica (NET).

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação 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. Neste caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

### **10. SUPERDOSE**

Em estudos clínicos, a sobrevida foi relatada em superdoses agudas de até 30g de quetiapina. A maioria dos pacientes com superdosagem não apresentou eventos adversos ou recuperou-se completamente dos eventos adversos relatados. Morte foi relatada em um estudo clínico seguido de superdosagem de 13,6g de quetiapina sozinha.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos raros de superdose com o uso de quetiapina, resultando em morte ou coma.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

088296  
c9

Pacientes com doença cardiovascular grave pré-existente podem ter o risco aumentado dos efeitos da superdosagem (ver item Advertências e Precauções).

Em geral, os sinais e sintomas relatados foram resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da quetiapina, isto é, sonolência e sedação, taquicardia e hipotensão e efeitos anticolinérgicos.

#### **Tratamento da superdose**

Não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomenda-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular. Neste contexto, relatórios publicados descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Os casos de hipotensão refratária à superdose de quetiapina devem ser tratados com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (adrenalina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

**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**

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: **VIDE CARTUCHO.**

**Registro M.S. nº 1.5423.0204**

**Farm. Resp.: Rafaella C. A. Chimiti - CRF-GO nº 4262**

**Geolab Indústria Farmacêutica S/A**

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS - GO

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/11/2016.**



V.03\_02/2017

*[Handwritten signatures and initials]*

Anexo B  
Histórico de Alteração para a Bula

008297

cg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
02/10/2015	0877406/15-4	10459 GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	02/10/2015	0877406/15-4	10459 GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	02/10/2015	Versão Inicial	VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14  25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
09/08/2016	2164952/16-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/08/2016	2164952/16-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/08/2016	Forma Farmacêutica e Apresentação	VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14  25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30  100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30  200MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30

09/08/2017

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



108298

05/10/2016	2358845/16-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/10/2016	2358845/16-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/10/2016	3.Características Farmacológicas 5.Advertência e Precauções 8.Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas	VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14  25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30  100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30  200MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
03/02/2017	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	5.Advertência e Precauções 9. Reações Adversas	VPS	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14  25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30  100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30  200MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30

v.43, 02/2017

Handwritten signatures and initials:

- JA
- Handwritten signature
- Handwritten signature
- Handwritten signature
- Handwritten signature

ITEM 763



008299  
09

**TAPAZOL<sup>®</sup>**  
**tiamazol**

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

**Comprimidos**

**5mg**  
**10mg**

**MODELO DE BULA  
DO PACIENTE**

Tapazol®  
tiamazol

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

---

• **APRESENTAÇÕES:**

Comprimido de 5 mg caixa com 100 comprimidos.  
Comprimido de 10 mg caixa com 50 comprimidos.

- **USO ORAL.**
- **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

• **COMPOSIÇÃO:**

**Comprimido**

**Tapazol® 5 mg:**

Cada comprimido contém 5 mg de princípio ativo :

tiamazol..... 5 mg

Excipientes: lactose, talco, estearato de magnésio, amido.

**Tapazol® 10 mg:**

Cada comprimido contém 10 mg de princípio ativo :

tiamazol..... 10 mg

Excipientes: lactose, talco, estearato de magnésio, amido.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

---

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Tapazol® é indicado para o tratamento do hipertireoidismo (funcionamento aumentado da tireoide).

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O tiamazol, substância ativa do Tapazol®, inibe a síntese dos hormônios tireoidianos, sendo assim eficaz no tratamento do hipertireoidismo. A droga não inativa a tiroxina e a triiodotironina que estejam armazenadas na tireoide ou estejam circulando no sangue, nem interfere na eficácia de hormônios tireoidianos administrados por via oral ou parenteral.

*[Handwritten signatures and initials]*

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula e por mulheres que estejam amamentando.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.**

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

A agranulocitose (diminuição dos glóbulos brancos no sangue) é potencialmente uma reação adversa grave. Os pacientes devem ser orientados para comunicar ao seu médico qualquer sintoma de agranulocitose, tais como febre ou dor de garganta. A droga deve ser descontinuada na presença de agranulocitose, anemia aplásica (diminuição na produção das células do sangue), hepatite (doença no fígado) ou dermatite esfoliativa (doença na pele que causa descamação). A função da medula óssea deve ser monitorada.

Apesar de ter menor incidência que o propiltiouracil, devido à similaridade de toxicidade no fígado entre o tiamazol e o propiltiouracil, deve ser dada atenção às reações hepáticas (relacionadas ao fígado) graves que têm ocorrido com ambas as drogas. Raros relatos de hepatite fulminante, necrose hepática, encefalopatia (condição clínica decorrente do mau funcionamento do fígado) e morte têm sido reportados. Avaliação da função hepática deve ser realizada quando aparecerem sintomas sugestivos de disfunção do fígado, tais como anorexia (distúrbio alimentar), coceira, dor no quadrante superior direito do abdômen, etc. O tratamento deve ser imediatamente interrompido se houver evidência clinicamente significativa de anormalidade hepática, incluindo os valores alterados das enzimas hepáticas. Os pacientes que estão recebendo tiamazol devem ficar sob estrita vigilância e devem ser orientados sobre a necessidade de relatar imediatamente qualquer evidência de doença, particularmente dor de garganta, erupções cutâneas (feridas na pele), febre, dor de cabeça ou mal-estar geral. Em tais casos, devem ser feitas contagens de glóbulos brancos e contagens diferenciais para determinar se houve desenvolvimento de agranulocitose. Devem ser tomados cuidados especiais com pacientes que estão recebendo drogas que causam agranulocitose.

*Cuidados com os dentes:* os efeitos dos agentes anti tireoidianos, como o tiamazol, sobre a medula óssea podem resultar no aumento da incidência de infecção microbiana, demora na cicatrização e sangramento gengival. Se ocorrer leucopenia (redução do número de glóbulos brancos) ou trombocitopenia (redução do número de plaquetas), o tratamento dentário deve ser

*[Handwritten signatures and initials]*

adiado até que a contagem sanguínea tenha retornado ao normal, e os pacientes devem ser orientados sobre como proceder uma higiene oral adequada, incluindo cuidado no uso de escova de dentes, fio dental e palitos de dente.

*Monitoração do paciente:* devido ao tiamazol poder causar hipoprotrombinemia (diminuição nos níveis de protrombina – elemento da coagulação sanguínea) e hemorragia, o tempo de protrombina deve ser monitorado durante a terapia com a droga, especialmente antes de alguma cirurgia. É necessária monitoração periódica da função tireoidiana.

Gravidez – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. O tiamazol pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas, apesar de não haver evidências clínicas. O tiamazol atravessa facilmente a barreira placentária e pode induzir bócio (aumento do volume da tireoide) e mesmo cretinismo (deficiência mental causada pelo hipotireoidismo) no feto em desenvolvimento. Além disso, raros casos de defeitos congênitos, como aplasia de pele (doença em que algumas áreas da pele estão ausentes), manifestada pelos defeitos no couro cabeludo; atresia esofágica (estreitamento do esôfago) com fístula (abertura) traqueoesofágica; e atresia coanal com mamilos ausentes / hipoplásticos, têm ocorrido em crianças nascidas de mães que receberam tiamazol durante a gravidez. Se o tiamazol for usado durante a gravidez ou se a paciente engravidar durante o tratamento, deve ser alertada quanto ao risco potencial ao feto. Desde que os defeitos congênitos acima foram reportados em crianças nascidas de pacientes tratadas com tiamazol, pode ser apropriado usar outros agentes em mulheres grávidas necessitando de tratamento para hipertireoidismo.

Tapazol<sup>®</sup>, usado criteriosamente, é uma droga eficaz no hipertireoidismo complicado pela gravidez. Em muitas mulheres grávidas, a disfunção tireoidiana diminui à medida que a gravidez evolui; conseqüentemente é possível uma redução na dose. Em alguns casos, o uso de Tapazol<sup>®</sup> poderá ser descontinuado 2 ou 3 semanas antes do parto.

Lactação – Pacientes pós-parto recebendo tiamazol não devem amamentar. A droga é excretada no leite humano e é contraindicada a mulheres que estão amamentando.

Pediatria – Os agentes anti tireoidianos são frequentemente usados no tratamento de hipertireoidismo em crianças. As crianças parecem responder aos medicamentos anti tireoidianos tão bem quanto os adultos. Os estudos farmacocinéticos conduzidos em crianças também não revelaram qualquer alteração específica da população pediátrica.

JG

(10)

Handwritten signatures and initials on the right margin.

Geriatrics (idosos) – Um estudo demonstrou que a agranulocitose (diminuição dos glóbulos brancos) é mais comum em pacientes idosos do que em pacientes com 40 anos de idade ou em pacientes tomando mais do que 40 mg de tiamazol por dia.

**Este medicamento contém LACTOSE.**

Interações medicamentosas: *Anticoagulantes (orais)* – A atividade de anticoagulantes pode ser aumentada, podendo aumentar o risco de sangramentos.

*Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos (propranolol, por exemplo)*– Hipertireoidismo pode causar um aumento na eliminação dos betabloqueadores. Uma redução na dose dos bloqueadores beta-adrenérgicos pode ser necessária.

*Glicosídeos digitálicos (digoxina, por exemplo)* – Os níveis sanguíneos de digitálicos podem ser aumentados; uma dosagem menor de glicosídeos digitálicos pode ser requerida.

*Teofilina* – A eliminação da teofilina pode diminuir quando pacientes hipertireoideos num regime estável de teofilina tornam-se eutireoideos; uma dose menor de teofilina pode ser necessária.

Interferência em exames laboratoriais: Agentes anti tireoidianos podem interferir nos testes de captação de iodo radioativo, sendo necessária a retirada do agente anti tireoidiano, 5 ou mais dias antes dos testes para prevenir interferência.

As concentrações sanguíneas de enzimas do fígado, bilirrubina e lactato desidrogenase e o tempo de protrombina podem estar diminuídos, podendo indicar efeitos tóxicos no fígado ou estar associado com esplenomegalia (aumento do volume do baço).

**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?**

Mantenha Tapazol® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz.

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

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

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

Tapazol® comprimido 5 e 10 mg: comprimidos branco, circular, biconvexo, sulcado.

JJ

(P)

Handwritten signatures and initials on the right margin.

**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?**

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada (via oral) para evitar riscos desnecessários.

Tapazol<sup>®</sup> é administrado por via oral, em dose única diária ou em 3 doses iguais a intervalos de aproximadamente 8 horas.

*Adultos:* a dose diária inicial é de 15 mg para o hipertireoidismo leve, 30 a 40 mg para o hipertireoidismo moderadamente grave e 60 mg para o hipertireoidismo grave. A dose de manutenção é de 5 a 15 mg/dia.

*Crianças:* inicialmente, a dose diária é de 0,4 mg/kg de peso corporal. A dose de manutenção é de aproximadamente a metade da dose inicial.

**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?**

Você deve tomar Tapazol<sup>®</sup> conforme a receita médica. Se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

**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?**

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como febre, dor de garganta, redução ou perda de apetite, coceira, dor no quadrante superior direito do abdômen, erupção cutânea, dor de cabeça e mal-estar geral.

As reações adversas de maior importância (muito menos comuns que as de menor importância) incluem:

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): a inibição da mielopoiese (agranulocitose, granulocitopenia e trombocitopenia), anemia aplástica, hipoprotrombinemia.

*[Handwritten signatures and initials]*

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):  
Nefrite (inflamação nos rins).

As seguintes reações adversas não tiveram a sua frequência determinada: febre medicamentosa, síndrome semelhante ao lúpus, síndrome insulino-autoimune (que pode resultar em coma hipoglicêmico), hepatite (inflamação no fígado, observando-se um amarelamento da pele que pode persistir por várias semanas após a interrupção da droga), periartrite (inflamação dos tecidos que envolvem uma articulação).

Reações adversas de menor importância incluem:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): erupção cutânea, urticária, náusea, vômito, dor de cabeça.

As seguintes reações adversas não tiveram a sua frequência determinada: dor epigástrica (dor no estômago), artralgia (dor nas articulações), parestesia (sensação de frio, calor, formigamento, pressão), perda do paladar, perda anormal do cabelo, mialgia (dores musculares), prurido (coceira), sonolência, neurite (inflamação do nervo), edema (inchaço), vertigem, pigmentação da pele, icterícia, sialadenopatia (inflamação nas glândulas salivares) e linfadenopatia (crescimento das glândulas linfáticas). Deve ser notado que cerca de 10% dos pacientes com hipertireoidismo não tratados apresentam leucopenia (contagem de leucócitos de menos de 4000/mm<sup>3</sup>), frequentemente com granulocitopenia relativa.

**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?**

*Sintomas:* Os sintomas podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, dor de cabeça, febre, dor articular, prurido (coceira) e edema (inchaço). A anemia aplástica (pancitopenia) ou agranulocitose pode ser manifestada em horas ou dias. As reações menos frequentes são hepatite, síndrome nefrótica, dermatite esfoliativa, neuropatias e estimulação ou depressão do SNC. Apesar de não estar bem estudada, a agranulocitose induzida pelo tiamazol geralmente é associada com doses de 40mg ou mais em pacientes com mais de 40 anos de idade. Não há informação disponível sobre a dose letal média da droga ou da concentração de tiamazol nos fluidos orgânicos relacionados com toxicidade e/ou morte.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



*Tratamento:* Ao tratar uma superdosagem, o médico deverá considerar a possibilidade de superdoses de múltiplas drogas, interação entre drogas e outros parâmetros do paciente para que escolha a conduta correta.

**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**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Registro MS – 1.0974.0193

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

**BIOLAB SANUS** Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira



**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (23/11/2016)**

A

(M)

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

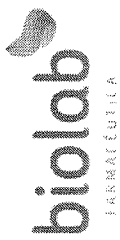
**Histórico de Alteração de Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
23/11/2016	---	10451 - NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Mudança do layout/dimensões padrão da empresa	VP/VPS	5 MG COM X100 10MG COM X50
29/09/2014	0810314/14-3	10451 - NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: "2. Como este medicamento funciona?"/"3. Quando não devo usar este medicamento?"/"4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"/"7. O que devo fazer quando eu me esquecer 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?"/"VPS: "2. Resultados de eficácia"/"3. Características farmacológicas"/"5. Advertências e precauções"/"9. Reações adversas"	VP/VPS	5 MG COM X100 10MG COM X50

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten signature]*



26/06/2014	0502354148	10458 - NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	5 MG COM X100 10MG COM X50
------------	------------	---	-----	-----	-----	-----	-----	----------------	--------	-------------------------------------

Biolab Sanus

Tapazol (Paciente) - 11/2016

008308

9

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten mark]*

ITEM: 805

008309

cg



**cloridrato de verapamil**  
Sanval Comércio e Indústria Ltda.

Comprimidos revestidos  
80 mg

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### cloridrato de verapamil

"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999".

## APRESENTAÇÕES

Cloridrato de verapamil comprimidos revestidos de 80 mg - Embalagens com 20 e 30 comprimidos.

## VIA ORAL

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de cloridrato de verapamil contém:

cloridrato de verapamil..... 80 mg  
excipientes\*..... 1 comprimido

\*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido, celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, talco, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool etílico, copolímero metacrilato (Eudragit E 100), ftalato de dibutila, acetona, álcool isopropílico, dióxido de titânio, polietilenoglicol, corante amarelo tartrazina laca de alumínio, água purificada.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Cloridrato de verapamil é indicado para adultos, crianças e adolescentes no tratamento de:

1. Falta de oxigênio (isquemia) para o músculo do coração: sem angina (dor no peito); com angina após esforço; angina em repouso.
2. Hipertensão arterial (pressão alta) leve e moderada: cloridrato de verapamil tem a vantagem de poder ser usado em pacientes com pressão alta e que também tenham asma (bronquite), diabetes, depressão, impotência sexual, doença em vasos cerebrais, varizes, doença coronárias, colesterol alto, ácido úrico alto e também pode ser usado por idosos. Diminui a pressão nas crises de pressão alta.
3. Previne as arritmias com batimento cardíaco rápido (taquicardias supraventriculares; "flutter" ou fibrilação atrial).

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cloridrato de verapamil é uma substância ativa, que bloqueia o fluxo de cálcio para dentro da célula do músculo do coração e das artérias (bloqueador do canal lento ou antagonista de íons cálcio).

O bloqueio dos canais de cálcio para as células musculares cardíacas e vasculares melhora a quantidade de oxigênio oferecida ao músculo do coração. Com mais oxigênio, o músculo do coração consegue relaxar mais e trabalhar melhor. Esse relaxamento muscular também acontece nos músculos das paredes dos vasos sanguíneos, onde o sangue vai poder circular mais facilmente (diminui a resistência vascular), diminuindo, assim, a pressão alta.

Cloridrato de verapamil também atua na normalização da frequência cardíaca (número de vezes que o coração bate por minuto).

O tempo médio estimado para o início da ação farmacológica no organismo é de uma a duas horas após a administração oral.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Cloridrato de verapamil é contraindicado para o uso por pessoas com hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil ou a outros componentes da fórmula do medicamento.**

Cloridrato de verapamil é também contraindicado em casos de:

- choque cardiogênico;
- bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau (exceto em pacientes com marcapasso ventricular artificial em funcionamento);
- síndrome do nóculo sinusal (exceto em pacientes com marca-passo artificial em funcionamento);
- insuficiência cardíaca congestiva;
- flutter ou fibrilação atrial na presença de feixe de condução acessório (por exemplo: síndrome de Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine). Estes pacientes correm riscos de desenvolver taquicardia, incluindo fibrilação ventricular se cloridrato de verapamil for administrado.
- combinação com medicamentos contendo ivabradina.

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

#### Advertências e Precauções

#### Infarto Agudo do Miocárdio

1  
[Handwritten signatures and initials]

Usar com cautela nos casos de infarto agudo do miocárdio complicados por bradicardia (batimentos cardíacos lentos), hipotensão acentuada (pressão baixa) ou disfunção ventricular esquerda.

#### **Bloqueio cardíaco / Bloqueio AV de primeiro grau/ Bradicardia/ Assistolia**

Cloridrato de verapamil age sobre os nódulos de AV (atrioventricular) e SA (sino atrial) e prolonga o tempo de condução átrio ventricular. Utilizar com cautela no desenvolvimento de bloqueio AV de segundo ou terceiro grau. Nos casos de bloqueio do ramo unifascicular, bifascicular ou trifascicular há a necessidade de descontinuação do tratamento com cloridrato de verapamil e, se necessário, implementar um tratamento adequado.

Cloridrato de verapamil age sobre os nódulos AV e SA e raramente permite evoluir para bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, bradicardia e em casos extremos, assistolia. Isso é mais provável de ocorrer em pacientes com doença do nó sinusal, que é mais comum em pacientes idosos. Em pacientes que não possuem essa doença, assistolia, é geralmente de curta duração (alguns segundos ou menos) com retorno espontâneo do ritmo normal. Se o retorno não ocorrer rapidamente, deve ser iniciado tratamento adequado imediatamente.

#### **Antiarrítmicos, betabloqueadores**

Potencialização mútua de efeitos cardiovasculares (grau superior bloqueio AV, grau superior de frequência cardíaca, indução de insuficiência cardíaca e hipotensão potencializada).

Bradicardia assintomática (36 batidas/minuto) com uso de marcapasso atrial foram observados em um paciente recebendo concomitantemente colírio de timolol (bloqueador beta adrenérgico) e cloridrato de verapamil oral.

#### **Digoxina**

Se verapamil for administrado concomitantemente com digoxina, a dose de digoxina deve ser reduzida.

#### **Insuficiência cardíaca**

Pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção maior que 35 % devem ser compensados antes do início do tratamento com cloridrato de verapamil.

#### **Doença nas quais a transmissão neuromuscular é afetada**

Cloridrato de verapamil deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças nas quais a transmissão neuromuscular é afetada (miastenia grave, Síndrome de Eaton-Lambert, distrofia muscular de Duchenne avançada).

#### **Inibidores da HMG-CoA Redutase (estatinas)**

Vide item Interações Medicamentosas.

#### **Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas**

Devido ao seu efeito anti-hipertensivo e dependendo da resposta individual, o cloridrato do verapamil pode afetar a habilidade de reação a ponto de prejudicar a habilidade de dirigir um veículo, de operar máquinas ou de trabalhar sob circunstâncias perigosas. Isso se aplica, principalmente, quando se inicia o tratamento, quando a dose é aumentada, quando há migração de outra terapia medicamentosa ou quando álcool é consumido concomitantemente. Verapamil pode aumentar o nível de álcool no sangue e retardar sua eliminação, com isso, os efeitos do álcool podem ser exacerbados.

#### **Cuidados e advertências para populações especiais**

**Uso em idosos:** as doses de cloridrato de verapamil devem ser estudadas caso a caso pelo médico, pois pacientes idosos apresentam uma resposta maior ao verapamil.

**Uso pediátrico:** deve-se ter bastante cautela ao administrar cloridrato de verapamil a este grupo de pacientes.

**Uso em pacientes com insuficiência hepática (fígado):** o verapamil deve ser usado com cuidado em pacientes com função do fígado alterada. Nestes casos, a dose deve ser cuidadosamente ajustada.

**Uso em pacientes com comprometimento da função renal (dos rins):** estudos robustos comparativos demonstraram que o comprometimento da função renal não tem efeito sobre a farmacocinética do cloridrato de verapamil em pacientes no estágio final da insuficiência renal.

Entretanto, alguns casos reportados sugerem que o cloridrato de verapamil deve ser usado com cautela e com acompanhamento cuidadoso em pacientes com comprometimento da função renal. O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

**Flecainida:** um estudo com voluntários saudáveis mostrou que a administração concomitante de flecainida e cloridrato de verapamil pode apresentar efeitos aditivos na redução da contratilidade do miocárdio, prolongamento na condução atrioventricular e prolongamento da repolarização.

**Disopiramida:** até o momento, as possíveis interações entre cloridrato de verapamil e disopiramida obtidas demonstram que disopiramida não deve ser administrada 48 horas antes ou 24 horas após a administração de cloridrato de verapamil.

**Uso na gravidez (efeitos teratogênicos):** não há dados adequados do uso de cloridrato de verapamil em mulheres durante a gravidez. Estudos em animais não indicaram efeitos danosos direta ou indiretamente com respeito à toxicidade reprodutiva. Como estudos de reprodução feitos com animais não preveem sempre a resposta em humanos, só se deve usar cloridrato de verapamil na gravidez quando for absolutamente necessário e se indicado pelo médico.

**Lactante:** o cloridrato de verapamil pode atravessar a placenta, desta forma pode ser medido no cordão umbilical. O cloridrato de verapamil/metabólito são excretados no leite humano. Dados limitados para administração oral têm mostrado que a dose relativa do verapamil no lactante é baixa (0,1 – 1% da dose oral da mãe) e que o uso de verapamil pode ser compatível com a amamentação. O risco para recém-nascido não pode ser excluído. Devido ao potencial de sérias reações adversas em lactentes, o verapamil deve ser usado durante a lactação somente se for essencial para o bem-estar da mãe e se indicado pelo médico.

**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.**

#### **Interações medicamentosas e testes laboratoriais**

Caso você esteja usando alguma das substâncias a seguir, informe seu médico antes de iniciar o tratamento com cloridrato de verapamil. Ele lhe dará a melhor orientação sobre como proceder.

As substâncias que interagem potencialmente com o cloridrato de verapamil são: prazosina, terazosina, flecainida, quinidina, teofilina, carbamazepina, fenitoína, imipramina, glibenclamida, colchicina, claritromicina, eritromicina, rifampicina, telitromicina, doxorubicina, fenobarbital, buspirona, midazolam, metoprolol, propranolol, digitoxina, digoxina, cimetidina, ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus, atorvastatina, lovastatina, sinvastatina, almotriptana, sulfipirazona, dabigatran, ivabradina, suco de grapefruit (toranja e pomelo), erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Informe seu médico quanto ao uso de antiarrítmicos (procainamida), agentes antivirais anti-HIV (ritonavir, lopinavir), lítio, bloqueadores neuromusculares (gentamicina, tobramicina), ácido acetilsalicílico, álcool, estatinas, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, anti-hipertensivos (furosemida, hidroclorotiazida, nifedipino), diuréticos, vasodilatadores (hidralazina, cinarizina, flunarizina). Estas substâncias, quando utilizadas com cloridrato de verapamil podem causar algumas alterações.

Foram observados nos testes laboratoriais a elevação das enzimas hepáticas (enzimas que demonstram a função do fígado) e elevação dos níveis de prolactina (hormônio que estimula produção de leite e aumento das mamas).

**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?**

Cloridrato de verapamil deve ser mantido em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

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

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

#### **Características físicas do produto**

Cloridrato de verapamil comprimido revestido 80 mg é um comprimido circular revestido, amarelo, abaulado, sem vinco.

**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?**

As doses de cloridrato de verapamil devem ser estudadas caso a caso pelo médico de acordo com a gravidade da doença, e tomadas, de preferência, com a alimentação ou logo após.

Os comprimidos devem ser engolidos com um pouco de água, e não devem ser mastigados nem chupados.

A experiência clínica mostra que a dose média do medicamento varia de 240 mg a 360 mg por dia, conforme orientação médica.

A dose máxima diária não deve passar de 480 mg para tratamentos longos, apesar de que uma dose maior que esta pode ser usada para tratamentos curtos. Não existe limitação para a duração do tratamento.

Cloridrato de verapamil não deve ser interrompido subitamente após tratamentos longos, sendo recomendada uma diminuição gradual de dose.

#### **Adultos e adolescentes com peso maior que 50 kg**

Isquemia miocárdica, taquicardias supraventriculares paroxísticas, “flutter” e fibrilação atrial: 120 mg a 480 mg divididos em 3 ou 4 vezes ao dia (a cada 8 ou 6 horas) de acordo com a prescrição médica.

Hipertensão: 120 mg a 480 mg divididos em 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) de acordo com a prescrição médica.

#### **Crianças (somente para distúrbios do ritmo cardíaco)**

Até 6 anos: 80 mg a 120 mg divididos em 2 a 3 vezes ao dia (a cada 12 ou 8 horas) de acordo com a prescrição médica.

De 6 a 14 anos: 80 mg a 360 mg divididos em 2 a 4 vezes ao dia (a cada 12 ou 6 horas) de acordo com a prescrição médica.

**Pacientes com problemas no fígado:** o médico deverá fazer um ajuste da dose, com doses menores no início do tratamento.

**Pacientes com problemas nos rins:** cloridrato de verapamil deve ser usado com cuidado e com acompanhamento cuidadoso dos pacientes.

**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 comprimido não deve ser mastigado.**

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

Se você se esqueceu de tomar o medicamento, tome uma dose assim que se lembrar. Se estiver perto da hora de tomar a próxima dose, você deve simplesmente tomar o próximo comprimido no horário usual. Não dobre a próxima dose para repor o comprimido que se esqueceu de tomar no horário certo.

**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 adversas foram relatadas espontaneamente durante o período de pós-comercialização e durante estudos clínicos do produto. As frequências de reações adversas são definidas como:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Sistemas	Comum	Incomum	Rara	Desconhecida
Alterações no sistema imunológico	—	—	—	Hipersensibilidade (alergia)
Alterações no sistema nervoso	Cefaleia (dor de cabeça) e tontura.	—	Parestesia (sensação de formigamento) e tremor.	Reação extrapiramidal; paralisia <sup>1</sup> (tetraparesia) e convulsões.
Alterações nutricionais e de metabolismo	—	—	—	Hipercalcemia (aumento de potássio no sangue)
Alterações psiquiátricas	—	—	Sonolência	—
Alterações do ouvido e do labirinto	—	—	Zumbido	Vertigem
Alterações cardíacas	Bradycardia (batimentos muito lentos).	Palpitações e taquicardia.	—	Bloqueio atrioventricular (primeiro, segundo e terceiro grau), bradicardia sinusal, falência cardíaca, assistolia.
Alterações no sistema vascular	Hipotensão, rubor	—	—	—
Alterações respiratórias, torácicas e mediastínicas	—	—	—	<b>Broncoespasmo, dispneia (falta de ar)</b>
Alterações no sistema gastrointestinal	Constipação (intestino preso) e náusea.	Dor Abdominal.	Vômitos.	Desconforto abdominal, hiperplasia gengival (inchaço da gengiva), ileo (paralisia intestinal).
Alterações na pele e tecidos subcutâneos	—	—	Hiper-hidrose (suor excessivo)	Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupção cutânea maculopapular, alopecia (queda de cabelo), urticária (coceira), púrpura e prurido.
Alterações no sistema musculoesquelético	—	—	—	Fraqueza muscular, mialgia (dores musculares em qualquer parte do corpo) e artralgia (dores nas articulações).
Alterações no sistema sistema reprodutor e mama	—	—	—	Disfunção erétil (impotência), ginecomastia (crescimento das mamas nos homens) e galactorréia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação).
Condições Gerais	Edema Periférico.	Fadiga.	—	—
Em investigação	—	—	—	Aumento de prolactina plasmática e aumento de enzimas hepáticas.



<sup>1</sup> Houve um único relato pós-comercialização de paralisia (tetraparesia) associada ao uso concomitante de verapamil e colchicina. O uso concomitante de verapamil e colchicina não é recomendado.

**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 MEDICAMENTOS?**

##### **Sintomas**

A superdosagem de cloridrato de verapamil pode causar hipotensão (pressão baixa), bradicardia (coração bate muito devagar) até bloqueio atrioventricular, hiperglicemia (aumento na quantidade de açúcar disponível para o corpo), estupor (diminuição ou paralisação das reações intelectuais, sensitivas ou motoras, devidas a causa psíquica ou patológica) e acidose metabólica (excesso de acidez no sangue). Casos fatais ocorreram em consequência de superdosagem.

##### **Tratamento**

Todos os casos de superdosagem devem ser tratados como se fossem graves, e os pacientes devem ser mantidos em observação por até 48 horas, sob cuidados médicos em hospital. Em caso de superdosagem deve-se procurar um hospital imediatamente. O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

**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 1.0714.0245

Farmacêutica Responsável

Dra. Cláudia dos Reis Tassinari Amaral - CRF-SP nº 15.346

##### **Sanval Comércio e Indústria Ltda.**

Rua Nicolau Alayon, 441 - Interlagos.

São Paulo - SP - CEP: 04802-000

C.N.P.J. 61.068.755/0001-12

Indústria Brasileira.

SAC: 0800 176 777

E-mail: sac@sanval.com.br

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/09/2015”.



ANEXO B

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrónica			Dados da petição/notificação que altera a 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* (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
21/07/2014	0580240147	Genérico - Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	21/07/2014	0580240147	Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	21/07/2015	Adequação a RDC 47/09 (todos os itens)	VP	Comprimidos revestidos de 80 mg
26/10/2015	N.A	Genérico - Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	26/10/2015	N.A	Genérico - Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	N.A	3. Quando não devo tomar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde e por quanto tempo devo guardar este medicamento 6. Como devo usar este medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Cartuchos com 20 e 30 Comprimidos revestidos de 80 mg

008315  
cg







008316  
190

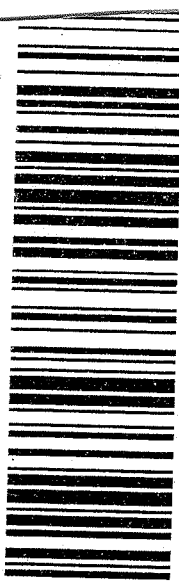
**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE -  
CONINMS**

**A/C SETOR DE LICITAÇÕES**

**PREGÃO ELETRÔNICO Nº 33/2018**

**SEDEX**

DY 44656677 3 BR



**PATO BRANCO - PR**

**RUA AFONSO PENA, Nº 1902 - BAIRRO ANCHIETA  
- CEP 85501-530**

Este envelope contém: **DOCUMENTOS DE HABILITAÇÃO E  
PROPOSTA DE PREÇOS**

Correios  
RECONDICIONADO NO CTCE CURITIBA  
POR ESTAR A EMBALAGEM

- ( ) DILACERADA
- ( ) INADEQUADA PARA O CONTEUDO
- ( ) ABERTA COM O CONTEUDO EXPOSTO
- ( X ) AVARIA POR ATRITO NO TRAFEGO
- ( ) EMBALAGEM MOLHADA

PESO NA POSTAGEM: 1435 gr

PESO AFERIDO: 1440 gr

MATRÍCULA: 8.561.021-8

ESTA

MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A  
Norberto Otto Wild, 420 - Bairro Imig' - Vera Cruz - RS - CEP 96880-000 | Fone: 51 3718.7600 - CNPJ: 07.752.236/0001-23

www.