Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

Curitiba - PR, 08 de Fevereiro de 2021

À
FUNDACAO ESTATAL DE ATENCAO ESPEC EM SAUDE DE CURITIBA - FEA

Referência : Pregão Eletrônico - Nº 8/2021
Processo Nº 019/2021
Data de Abertura dia 08/02/2021 às 08:30

Proposta : 5225

Prezados Senhores,

Atendendo a licitação em referência apresentamos a seguir nossa proposta.

Condições gerais da proposta:

Validade da Proposta	60 dias
Prazo de Entrega	7 dias
Prazo para Pagamento	30 dias
Validade dos Medicamentos	18 da validade total
Vigência do Contrato	12 meses

Informações Gerais da Proponente:

Razão Social	Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ	81.706.251/0001-98
NIRE	4120226107-1
Inscrição Estadual	10176046-40
Inscrição Municipal	00223204-6
Endereço	Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 - Parolin, Curitiba - PR, 80220-410

Dados do Representante Legal para Assinatura do Contrato:

Nome	Sirlei Terezinha Zambrin
Função	Gerente Comercial
CPF	457.063.879-15
RG	3.104.120-1 SSP/PR
E-mail	hospitalar@promefarma.com.br

Declaramos concordar e aceitar todas as especificações impostas no edital, propondo-nos a executar o contrato conforme as exigências, obedecendo ao edital de licitação.

Banco(s) para depósito:

BANCO DO BRASIL	Agência 3007-4	Conta Corrente 101260-6
BRADESCO	Agência 0926-1	Conta Corrente 144795-5
ITAU	Agência 3836	Conta Corrente 31.404-1
SANTANDER	Agência 3837	Conta Corrente 13001852-7
SICREDI	Agência 0730	Conta Corrente 95741-7

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL Agência 4267 Op 003 Conta Corrente 900277-2

Declaramos que estão inclusas na proposta todas as despesas concernentes à entrega dos materiais, tais como encargos sociais, transporte, benefícios e despesas indiretas, tributos ou quaisquer outras incidências.

0001

Item	Nosso Código	Qtde	Und	Descrição / Descrição Técnica / Observação	Preço Unitário R$	Total Item R$
0006	4306	1.000	UNI	ETILEFRIL - 10 MG/ML - 1ML (SIMILAR) | UQ etilefrina 10 mg/ml Princípio Ativo: CLORIDRATO DE ETILEFRINA Apresentação: 10 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 1 ML Registro M.S.: 1049712200019 Origem: BRASIL Fabricante: UNIÃO QUÍMICA FARMACEUTICA NACIONAL S/A	3,00	3.000,00
0010	9182	3.000	CPR	IVERMECTINA - 6 MG (GENÉRICO) | VTC ivermectina 6 mg Princípio Ativo: IVERMECTINA Apresentação: 6 MG COM CT BL AL PLAS INC X 4 Registro M.S.: 1039201670020 Origem: BRASIL Fabricante: VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	3,00	9.000,00
0011	125792	20.000	CPR	EUTHYROX - 25 MCG (SIMILAR) | MK levotiroxina 25 mcg Princípio Ativo: LEVOTIROXINA SÓDICA Apresentação: 25 MCG COM CT BL AL AL X 50 Registro M.S.: 1008902020618 Origem: MEXICO / ALEMANHA Detentor: MERCK S/A Fabricante: MERCK HEALTHCARE KGAA | MERCK, S.A. DE C.V.	2,00	40.000,00
0012	12581	5.000	CPR	EUTHYROX - 100 MCG (SIMILAR) | MK levotiroxina 100 mcg Princípio Ativo: LEVOTIROXINA SÓDICA Apresentação: 100 MCG COM CT BL AL AL X 50 Registro M.S.: 1008902020707 Origem: MEXICO | ALEMANHA Detentor: MERCK S/A Fabricante: MERCK HEALTHCARE KGAA | MERCK, S.A. DE C.V.	2,00	10.000,00
0013	4020	10.000	UNI	OXITON - 5UI/ML - 1ML (SIMILAR) | UQ ocitocina 5 ui/ml Princípio Ativo: OCITOCINA Apresentação: 5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML	2,00	20.000,00

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

				Registro M.S.: 1049701490043 Origem: BRASIL Fabricante: UNIÃO QUÍMICA FARMACEUTICA NACIONAL S/A		
0014	6552	1.000	CPR	DARAPRIM - 25 MG (REFERÊNCIA) | FMQ pirimetamina 25 mg Princípio Ativo: PIRIMETAMINA Apresentação: 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 Registro M.S.: 1039001480015 Origem: BRASIL Fabricante: FARMOQUÍMICA S/A	3,00	3.000,00
0015	127904	500	CAP	JUNNO - 200 MG (SIMILAR) | FQM Princípio Ativo: PROGESTERONA Apresentação: 200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 14 Registro M.S.: 1039002010020 Origem: ESPANHA Detentor: FARMOQUÍMICA S/A Fabricante: LABORATORIOS LEÓN FARMA S.A.	5,00	2.500,00
0018	121320	3.000	FRS	LUFBEM - 75MG/ML - 10ML (SIMILAR) | NB Princípio Ativo: SIMETICOMA Apresentação: 75 MG/ML CX 200 FR PLAS OPC GOT X 10 ML Registro M.S.: RDC 199 - 26.10.2006 (DOU 208, S 1, P 167) Origem: BRASIL Fabricante: NATULAB LABORATÓRIO S.A	5,00	15.000,00
0020	12048	5.000	UNI	ENCRISE - 20U/ML - 1ML (REFERÊNCIA) | BIO vasopressina 20 ui/ml (argipressina) Princípio Ativo: VASOPRESSINA SINTETICA Apresentação: 20 U/ML SOL INJ CT 10 AMP VD TRANS X 1 ML Registro M.S.: 1097401900035 Origem: BRASIL Detentor: BIOLAB SANUS FARMACEUTICA LTDA Fabricante: ARESE PHARMA LTDA	22,40	112.000,00
Total - 0001: (R$ 214.500,00) - DUZENTOS E QUATORZE MIL E QUINHENTOS REAIS						

Valor Total da Proposta R$: 214.500,00 - DUZENTOS E QUATORZE MIL E QUINHENTOS REAIS

Do Fracionamento – Conforme o art. 10 da RDC nº 80/2006 da ANVISA:

Para efetivo cumprimento da Lei 5991/73, art. 4º, parágrafo XVI, expedido pela Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que trata da obrigatoriedade de se fornecer medicamentos e materiais hospitalares na embalagem original, solicitamos que no momento da emissão do empenho, sejam respeitadas as quantidades informadas na proposta financeira para cada produto em embalagem original.

* Art. 4º Para efeitos desta Lei são adotados os seguintes conceitos:

XVI - Distribuidor, representante, importador e exportador - empresa que exerça direta ou indiretamente o comércio atacadista de drogas, medicamentos em suas embalagens originais, insumos farmacêuticos e de correlatos.

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

Dessa forma, acreditamos estar colaborando com a integridade e qualidade dos produtos fornecidos, além de facilitar nos processos de rastreamento dos itens em estoque ou em trânsito.

Face ao disposto no Artigo 78, inciso XV da Lei 8.666/93, alterada pela Lei 8.883/94, a PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA., reserva-se ao direito de suspender o fornecimento do objeto licitado caso haja um atraso superior a 90 (noventa) dias dos pagamentos devidos, até seu restabelecimento.

Atenciosamente

Luciana Capeletti
Cargo: Diretora
RG : 5905728-6 SESP/PR
CPF: 018.682.999-02

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

À
FUNDACAO ESTATAL DE ATENCAO ESPEC EM SAUDE DE CURITIBA - FEA

Pregão Eletrônico - nº 8/2021
Processo nº 019/2021

DECLARAÇÃO DE ELABORAÇÃO INDEPENDENTE DE PROPOSTA

A empresa PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS inscrita no CNPJ nº 81.706.251/0001-98, declara, sob as penas da lei, em especial o art. 299 do Código Penal Brasileiro, que:

a) a proposta apresentada para participar do Pregão Eletrônico - nº 8/2021 foi elaborada de maneira independente Promefarma Rep Comerciais Ltda, e o conteúdo da proposta não foi, no todo ou em parte, direta ou indiretamente, informado, discutido ou recebido de qualquer outro participante potencial ou de fato do Pregão Eletrônico - nº 8/2021, por qualquer meio ou por qualquer pessoa;
b) a intenção de apresentar a proposta elaborada para participar do Pregão Eletrônico - nº 8/2021 não foi informada, discutida ou recebida de qualquer outro participante potencial ou de fato do Pregão Eletrônico - nº 8/2021, por qualquer meio ou por qualquer pessoa;
c) que não tentou, por qualquer meio ou por qualquer pessoa, influir na decisão de qualquer outro participante potencial ou de fato do Pregão Eletrônico - nº 8/2021 quanto a participar ou não da referida licitação;
d) que o conteúdo da proposta apresentada para participar do Pregão Eletrônico - nº 8/2021 não será, no todo ou em parte, direta ou indiretamente, comunicado ou discutido com qualquer outro participante potencial ou de fato do Pregão Eletrônico - nº 8/2021 antes da adjudicação do objeto da referida licitação;
e) que o conteúdo da proposta apresentada para participar do Pregão Eletrônico - nº 8/2021 não foi, no todo ou em parte, direta ou indiretamente, informado, discutido ou recebido de qualquer integrante do FUNDACAO ESTATAL DE ATENCAO ESPEC EM SAUDE DE CURITIBA - FEA antes da abertura oficial das propostas; e
f) que está plenamente ciente do teor e da extensão desta declaração e que detém plenos poderes e informações para firmá-la.

Curitiba, 8 de Fevereiro de 2021

Luciana Capeletti
Diretora
RG: 5905728-6 SESP/PR / CPF: 018.682.999-02

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

Promefarma Representações Comerciais Ltda

CNPJ: 81.706.251/0001-98

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

À
FUNDACAO ESTATAL DE ATENCAO ESPEC EM SAUDE DE CURITIBA - FEA

Pregão Eletrônico - nº 8/2021
Processo nº 019/2021

DECLARAÇÃO INCISO XXXIII DO ARTIGO 7º DA CF/88

A empresa PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS inscrita no CNPJ nº 81.706.251/0001-98, vem através de seu representante legal infra-assinado, em atenção à Lei nº 9.854, de 27 de outubro de 1999, declarar expressamente, sob as penas da Lei, que cumpre integralmente a norma contida na Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, artigo 7º, inciso XXXIII, a saber:

"(X) proibição de trabalho noturno, perigoso ou insalubre a menores de dezoito anos e qualquer trabalho a menores de dezesseis anos, exceto na condição de aprendiz a partir de quatorze anos."

Curitiba, 8 de Fevereiro de 2021

Luciana Capeletti
Diretora
RG: 5905728-6 SESP/PR / CPF: 018.682.999-02
Promefarma Representações Comerciais Ltda
CNPJ: 81.706.251/0001-98

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

À
FUNDACAO ESTATAL DE ATENCAO ESPEC EM SAUDE DE CURITIBA - FEA

Pregão Eletrônico - nº 8/2021
Processo nº 019/2021

DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE FATO SUPERVENIENTE

Para fins de participação do Pregão Eletrônico - nº 8/2021, a empresa PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS inscrita no CNPJ nº 81.706.251/0001-98, declara (amos), sob as penas da lei, que até a presente data inexiste (m) fato (s) impeditivo (s) para a sua habilitação, estando ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

Curitiba, 8 de Fevereiro de 2021

Luciana Capeletti
Diretora
RG: 5905728-6 SESP/PR / CPF: 018.682.999-02
Promefarma Representações Comerciais Ltda
CNPJ: 81.706.251/0001-98

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

À
FUNDACAO ESTATAL DE ATENCAO ESPEC EM SAUDE DE CURITIBA - FEA

DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE FATOS IMPEDITIVOS PARA LICITAR COM A EBSERH

Promefarma Representações Comerciais Ltda, inscrita no CNPJ sob o nº 81.706.251/0001-98, estabelecida na Rua Professor Leônidas Ferreira Da Costa, 847, Parolin, Curitiba - PR, CEP 80220-410, através de seu representante legal, o(a) Sr.(a) Luciana Capeletti, portador da cédula de identidade de RG nº 5905728-6 SESP/PR, inscrito no CPF sob o nº 018.682.999-02, DECLARA, sob as penas da lei, que inexistem impedimentos para licitar e contratar com a Ebserh, em especial as hipóteses previstas no art. 19, caput e § 1º, do Regulamento de Licitações e Contratos da Ebserh1.

Curitiba, 8 de Fevereiro de 2021

Luciana Capeletti
Diretora

1 Art. 19 Estará impedida de participar de licitações e de ser contratada pela Ebserh a empresa:
I - cujo administrador ou sócio detentor de mais de 5% (cinco por cento) do capital social seja integrante de órgão estatutário, empregado, servidor cedido ou em exercício na Ebserh;
II - suspensa pela Ebserh;
III - declarada inidônea pela União, por Estado ou pelo Distrito Federal, enquanto perdurarem os efeitos da sanção;
IV - constituída por sócio de empresa que estiver suspensa, impedida ou declarada inidônea;
V - cujo administrador seja sócio de empresa suspensa, impedida ou declarada inidônea;
VI - constituída por sócio que tenha sido sócio ou administrador de empresa suspensa, impedida ou declarada inidônea, no período dos fatos que deram ensejo à sanção;
VII - cujo administrador tenha sido sócio ou administrador de empresa suspensa, impedida ou declarada inidônea, no período dos fatos que deram ensejo à sanção;
VIII - que tiver, nos seus quadros de diretoria, pessoa que participou, em razão de vínculo de mesma natureza, de empresa declarada inidônea. Parágrafo único. Aplica-se a vedação prevista no caput:
I - à contratação das pessoas elencadas no inciso I do caput, como pessoa física, bem como à participação delas em procedimentos

licitatórios, na condição de licitante;

II - à contratação de empresa cujo administrador ou sócio detentor de mais de 5% (cinco por cento) do capital social seja integrante do Ministério da Educação ou de Instituições Federais de Ensino Superior e congêneres signatárias de contratos de gestão com a Ebserh;

III - a quem tenha relação de parentesco, até o terceiro grau civil, com:

a) integrantes de órgãos estatutários da Ebserh;

b) empregado, servidor cedido ou em exercício na Ebserh cujas atribuições envolvam a atuação na área responsável pela licitação ou contratação;c) autoridade do Ministério da Educação;

d) autoridade das Instituições Federais de Ensino Superior signatárias de contratos de gestão com a Ebserh.

IV - cujo proprietário, mesmo na condição de sócio, tenha terminado seu prazo de gestão ou rompido seu vínculo com a Ebserh há menos de 6 (seis) meses.

I - à contratação das pessoas elencadas no inciso I do caput, como pessoa física, bem como à participação delas em procedimentos licitatórios, na condição de licitante;

II - à contratação de empresa cujo administrador ou sócio detentor de mais de 5% (cinco por cento) do capital social seja integrante do Ministério da Educação ou de Instituições Federais de Ensino Superior e congêneres signatárias de contratos de gestão com a Ebserh;

III - a quem tenha relação de parentesco, até o terceiro grau civil, com:

a) integrantes de órgãos estatutários da Ebserh;

b) empregado, servidor cedido ou em exercício na Ebserh cujas atribuições envolvam a atuação na área responsável pela licitação ou contratação;c) autoridade do Ministério da Educação;

d) autoridade das Instituições Federais de Ensino Superior signatárias de contratos de gestão com a Ebserh.

IV - cujo proprietário, mesmo na condição de sócio, tenha terminado seu prazo de gestão ou rompido seu vínculo com a Ebserh há menos de 6 (seis) meses.

Promefarma Representações Comerciais Ltda.
CNPJ: 81706251/0001-98
Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, 847 – Parolin
Curitiba/PR. CEP 80.220-410
(41) 3052-7900
www.promefarma.com.br

À
FUNDACAO ESTATAL DE ATENCAO ESPEC EM SAUDE DE CURITIBA - FEA

Pregão Eletrônico - nº 8/2021
Processo nº 019/2021

DECLARAÇÃO DE REQUISITOS DE HABILITAÇÃO

A empresa PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS inscrita no CNPJ nº 81.706.251/0001-98, autoriza, por este instrumento, ao FUNDACAO ESTATAL DE ATENCAO ESPEC EM SAUDE DE CURITIBA - FEA, a realizar todas as diligencias complementares que julgar necessárias a habilitação no processo licitatório Pregão Eletrônico - nº 8/2021.

Declaramos para os devidos fins de direito, que aceitamos todas as condições do Edital do Pregão Eletrônico - nº 8/2021, sendo verídicas e fiéis todas as informações e documentos apresentados.

Curitiba, 8 de Fevereiro de 2021

Luciana Capeletti
Diretora
RG: 5905728-6 SESP/PR / CPF: 018.682.999-02
Promefarma Representações Comerciais Ltda
CNPJ: 81.706.251/0001-98

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 584230112044901815631
Data: 30/11/2020 10:57:50
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKS45379-92N2;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

1) **ELCIO LUIS BORDIGNON**, brasileiro, natural de Curitiba/PR, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, economista, portador da cédula de identidade civil RG nº. 5.591.020-0 SESP/PR, inscrito no CPF/MF sob nº. 972.234.769-15, residente e domiciliado na Rua Cid Marcondes de Albuquerque, nº. 552, Casa 02, Bairro Pinheirinho, Curitiba, Paraná, CEP 81.820-000;

2) **LUCIANA CAPELETTI**, brasileira, natural de Palotina/PR, casada sob o regime de comunhão parcial de bens, farmacêutica, portadora da cédula de identidade civil RG nº. 5.905.728-6 SESP/PR, inscrita no CPF/MF sob nº 018.682.999-02, residente e domiciliada na Rua Cid Marcondes de Albuquerque, nº. 552, Casa 02, Bairro Pinheirinho, Curitiba, Paraná, CEP 81.820-000;

Únicos sócios componentes da sociedade empresária limitada que gira sob o nome empresarial de **PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**, com sede na Rua Prof. Leônidas Ferreira da Costa, nº. 847, Parolin, Curitiba, Paraná, CEP 80.220-410, inscrita no CNPJ/MF sob nº. 81.706.251/0001-98, registrada na Junta Comercial do Paraná sob nº. 41202261071 em 12/12/1989, e alterações posteriores, resolvem alterar o contrato social mediante as seguintes cláusulas:

CLÁUSULA PRIMEIRA – ABERTURA DE FILIAL: Por deliberação unânime dos sócios quotistas, fica criada a seguinte filial localizada no endereço na Rua Marco Celso, nº. 24, Sala 05, Centro, Garuva, Santa Catarina, CEP 89.248-000.

CLÁUSULA SEGUNDA – CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO: À vista da modificação ora ajustada, consolida-se o contrato social, que passa a ter a seguinte redação.

CLÁUSULA TERCEIRA: Permanecem inalteradas as demais cláusulas do Contrato Social e alterações que não colidirem com a presente alteração.

CONTRATO SOCIAL CONSOLIDADO
PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA
CNPJ/MF 81.706.251/0001-98
Nire 41202261071

1) **ELCIO LUIS BORDIGNON**, brasileiro, natural de Curitiba/PR, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, economista, portador da cédula de identidade civil RG nº. 5.591.020-0 SESP/PR, inscrito no CPF/MF sob nº. 972.234.769-15, residente e domiciliado na Rua Cid Marcondes de Albuquerque, nº. 552, Casa 02, Bairro Pinheirinho, Curitiba, Paraná, CEP 81.820-000;

2) **LUCIANA CAPELETTI**, brasileira, natural de Palotina/PR, casada sob o regime de comunhão parcial de bens, farmacêutica, portadora da cédula de identidade civil RG nº. 5.905.728-6 SESP/PR, inscrita no CPF/MF sob nº 018.682.999-02, residente e domiciliada na Rua Cid Marcondes de Albuquerque, nº. 552, Casa 02, Bairro Pinheirinho, Curitiba, Paraná, CEP 81.820-000;

DÉCIMA PRIMEIRA ALTERAÇÃO CONTRATUAL
PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA
CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98
NIRE 41202261071
Folha 2 de 6

Únicos sócios componentes da sociedade empresária limitada que gira sob o nome empresarial de **PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**, com sede na Rua Prof. Leônidas Ferreira da Costa, nº. 847, Parolin, Curitiba, Paraná, CEP 80.220-410, inscrita no CNPJ/MF sob nº. 81.706.251/0001-98, registrada na Junta Comercial do Paraná sob nº. 41202261071 em 12/12/1989 e alterações posteriores.

CLÁUSULA PRIMEIRA - NOME EMPRESARIAL: A sociedade gira sob o nome empresarial de **PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**, com sede e domicílio à Rua Prof. Leônidas Ferreira da Costa, nº. 847, Parolin, Curitiba, Paraná, CEP 80.220-410.

CLÁUSULA SEGUNDA - FILIAIS E OUTRAS DEPENDÊNCIAS: A sociedade poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou outra dependência, no país ou no exterior, mediante alteração contratual assinada por todos os sócios.

Parágrafo Único: A sociedade mantém uma filial localizada no endereço na Rua Marco Celso, nº. 24, Sala 05, Centro, Garuva, Santa Catarina, CEP 89.248-000.

CLÁUSULA TERCEIRA - INÍCIO DAS ATIVIDADES E PRAZO DE DURAÇÃO DA SOCIEDADE: A sociedade foi constituída na data de 12/12/1989 e não tem prazo definido para encerrar suas atividades.

CLÁUSULA QUARTA - OBJETO SOCIAL: O objeto social da sociedade é de:

a) **CNAE 46.44.3/01** Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
b) **CNAE 46.37-1/99** Comércio atacadista especializado em produtos alimentícios;
c) **CNAE 46-39-7/01** Comércio atacadista de produtos alimentícios;
d) **CNAE 46.42-7/01** Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios;
e) **CNAE 46.42-7/02** Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
f) **CNAE 46.44-3/02** Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso veterinário;
g) **CNAE 46.45-1/01** Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
h) **CNAE 46.45-1/03** Comércio atacadista de produtos odontológicos;
i) **CNAE 46.46-0/01** Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria;
j) **CNAE 46.46-0/02** Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
k) **CNAE 46.49-4/04** Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
l) **CNAE 46.49-4/08** Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
m) **CNAE 46.64-8/00** Comércio atacadista de maquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças.
n) **CNAE 46.18-4/01** Representantes comerciais e agentes do comércio de medicamentos, cosméticos e produtos de perfumaria;

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58423011204490181563

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58423011204490181563-2
Data: 30/11/2020 10:57:51
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKS45380-69B0;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

CLÁUSULA QUINTA - CAPITAL SOCIAL: O capital social na importância R$ 200.000,00 (duzentos mil reais), divididos em 200.000 (duzentas mil quotas), com valor nominal de R$ 1,00 (um real) cada quota, inteiramente subscrito e integralizado nesta ato em moeda corrente do país. Ficando assim distribuído entre os sócios:

Sócio	(%)	Quotas	Valor
Élcio Luis Bordignon	50,0	100.000	100.000,00
Luciana Capeletti	50,0	100.000	100.000,00
Total	100,0	200.000	200.000,00

CLÁUSULA SEXTA - RESPONSABILIDADE DOS SÓCIOS: A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social, conforme dispõe o art. 1.052 da Lei 10.406/2002.

CLÁUSULA SÉTIMA - CESSÃO E TRANSFERÊNCIA DE QUOTAS: As quotas são indivisíveis e não poderão ser cedidas ou transferidas a terceiros sem o consentimento dos outros sócios, a quem fica assegurado, em igualdade de condições e preço, o direito de preferência para a sua aquisição se postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.
Parágrafo único: O sócio que pretenda ceder ou transferir todas ou parte de suas quotas deverá notificar por escrito aos outros sócios, discriminando a quantidade de quotas postas à venda, o preço, forma e prazo de pagamento, para que estes exerçam ou renunciem ao direito de preferência, o que deverão fazer dentro de 30 (trinta) dias, contados do recebimento da notificação ou em prazo maior a critério do sócio alienante. Se todos os sócios manifestarem seu direito de preferência, a cessão das quotas se fará na proporção das quotas que então possuírem. Decorrido esse prazo sem que seja exercido o direito de preferência, as quotas poderão ser livremente transferidas.

CLÁUSULA OITAVA - ADMINISTRAÇÃO DA SOCIEDADE: A administração da sociedade cabe aos sócios **Élcio Luis Bordignon** e **Luciana Capeletti**, com os poderes e atribuições de gerir e administrar os negócios da sociedade, representá-la ativa e passivamente, judicial e extra judicialmente, perante órgãos públicos, instituições financeiras, entidades privadas e terceiros em geral, bem como praticar todos os demais atos necessários à consecução dos objetivos ou à defesa dos interesses e direitos da sociedade, os quais poderão assinar individualmente, o que for de interesse da sociedade.
§ 1º - É vedado o uso do nome empresarial em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer dos quotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem a autorização do outro sócio.
§ 2º - Faculta-se ao administrador, atuando isoladamente, constituir, em nome da sociedade procuradores para período determinado, devendo o instrumento de mandato especificar os atos e operações a serem praticados.

CLÁUSULA NONA - RETIRADA PRÓ-LABORE: Os sócios poderão de comum acordo, fixar uma retirada mensal, a título de "pró-labore", observadas as disposições regulamentares pertinentes.

DÉCIMA PRIMEIRA ALTERAÇÃO CONTRATUAL
PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA
CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98
NIRE 41202261071

CLÁUSULA DÉCIMA - EXERCÍCIO SOCIAL, DEMONSTRAÇÕES FINANCEIRAS E PARTICIPAÇÃO DOS SÓCIOS NOS RESULTADOS: Ao término de cada exercício social, em 31 de dezembro, o administrador prestará contas justificadas de sua administração procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo aos sócios, na proporção de sua quotas, os lucros ou perdas apuradas. (art. 1.065, CC/2002)

§ 1.º - A sociedade deliberará em reunião dos sócios, devidamente convocada, a respeito da distribuição dos resultados, desproporcional aos percentuais de participação do quadro societário, segundo autoriza o artigo 1.007 da Lei nº. 10.406/2002.
§ 2.º – Fica a sociedade autorizada a distribuir antecipadamente lucros do exercício com base em levantamento de balanço intermediário, observada a reposição de lucros quando a distribuição afetar o capital social, conforme estabelece o artigo 1.059 da Lei 10.406/2002.
§ 3.º A sociedade tem a forma de Sociedade Limitada, obedecendo às normas que lhe são próprias e o disposto neste contrato social, regendo-se supletivamente pelas normas da Sociedade Anônima.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA - JULGAMENTO DAS CONTAS: Nos quatro meses seguintes ao término do exercício social, os sócios deliberarão sobre as contas e designarão administradores quando for o caso.
Parágrafo único - Até 30 (trinta) dias antes da data marcada para a assembléia, o balanço patrimonial e o de resultado econômico devem ser postos, por escrito, e com a prova do respectivo recebimento, à disposição dos sócios que não exerçam a administração.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA - FALECIMENTO OU INTERDIÇÃO DE SÓCIO: Falecendo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz. Não sendo possível ou inexistindo interesse destes ou dos sócios remanescentes, o valor de seus haveres será apurado e liquidado com base na situação patrimonial da sociedade, à data da resolução, verificada em balanço especialmente levantado.
Parágrafo único - O mesmo procedimento será adotado em outros casos em que a sociedade se resolva em relação a seu sócio.

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA - DECLARAÇÃO DE DESEMPEDIMENTO: Os Administradores declaram, sob as penas da lei, que não estão impedidos de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade.

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58423011204490181563

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58423011204490181563-3
Data: 30/11/2020 10:57:51
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKS45381-E6RY;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

DÉCIMA PRIMEIRA ALTERAÇÃO CONTRATUAL
PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA
CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98
NIRE 41202261071

Folha 5 de 5

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA - FORO: Fica eleito o foro da comarca de Curitiba/PR para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato, com expressa renúncia a qualquer outro, por mais especial ou privilegiado que seja ou venha ser.

E por estarem assim, justos e contratados, lavram e assinam a presente alteração, em 4 (quatro) vias de igual teor e forma, devidamente rubricadas pelos sócios em todas as suas folhas, obrigando-se fielmente por si, seus herdeiros e sucessores legais a cumpri-lo em todos os seus termos.

Curitiba, 10 de março de 2015

Luciana Capeletti

Elcio Luis Bordignon

JUNTA COMERCIAL DO PARANÁ
POSTO AVANÇADO DO FACIL
CERTIFICO O REGISTRO EM 17/03/2015
SOB NÚMERO: 20151921146
Protocolo: 15/192114-6 DE 10/03/2015

LIBERTINO BOGLIO
SECRETÁRIA GERAL

Documento Autenticado Digitalmento de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58423011204490181563

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[3].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **30/11/2020 11:04:53 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Autenticação Digital*..

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 58423011204490181563-1 a 58423011204490181563-3
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b0199d3a33106d563100b42711d0f9c8954beb4cc644c6ac29b0bd1e8dfdee248c8bfcc9c9a54b820e7360b691ff0ebaefb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato.
O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58422905206706593676

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58422905206706593676-1
Data: 29/05/2020 13:48:27
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKB81075-4DP0;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular

TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[2].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **29/05/2020 14:20:52 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 58422905206706593676-1
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b9660cb472713caa8f09c711d5bec90ab875c67680c08dccc8f00245f6359a7fd64a7b0c61c008d19bc771f3599928e18fb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato.
O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58420710202443040660

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58420710202443040660-1
Data: 07/10/2020 16:15:00
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKN48959-IYZ0;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular

TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[3].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **07/10/2020 16:33:07 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Autenticação Digital*..

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 58420710202443040660-1
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b994032f0cdee1869ceb09356ea1a12f27d291630a24d60f5803526d1e16f366e1b3a7abb54b5363e0f023b9184889cddfb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
81.706.251/0001-98 **MATRIZ**		**12/12/1989**

NOME EMPRESARIAL
PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)	PORTE
********	**DEMAIS**

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
46.39-7-01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral
46.42-7-01 - Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança
46.42-7-02 - Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho
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
46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
46.49-4-04 - Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.64-8-00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças
74.90-1-04 - Atividades de intermediação e agenciamento de serviços e negócios em geral, exceto imobiliários

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA
206-2 - Sociedade Empresária Limitada

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
R JOAO AMARAL DE ALMEIDA	**100**	********

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
81.170-520	**CIDADE INDUSTRIAL**	**CURITIBA**	**PR**

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
FINANCEIRO@PROMEFARMA.COM.BR	**(41) 3052-7900**

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	**30/10/2004**

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

SITUAÇÃO ESPECIAL	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL
********	********

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.863, de 27 de dezembro de 2018.

Emitido no dia **26/01/2021** às **10:15:37** (data e hora de Brasília). Página: **1/1**

Cadastro de Inscrições Estaduais

Data/Hora Host CELEPAR
02/02/2021 - 13 23 00

Informações do Contribuinte

Inscrição Estadual	**10176046-40** **Inscrição CNPJ** **81.706.251/0001-98**
Nome Empresarial	**Promefarma Representacoes Comerciais Ltda**
Endereço	Rua Prof Leonidas F da Costa, 847. Vila Parolin 80220-410 - Curitiba - PR
Telefone	(41)3332-9188
E-mail	AUDICCEM@AUDICCEM.COM
Atividade Econômica Principal	4644-3/01 - Comercio Atacadista de Medicamentos e Drogas de Uso Humano
Atividade(s) Econômica(s) Secundária(s)	4637-1/99 - Comercio Atacadista Especializado em Outros Produtos Alimenticios não Especificados Anteriormente 4639-7/01 - Comercio Atacadista de Produtos Alimenticios em Geral 4642-7/01 - Comercio Atacadista de Artigos do Vestuario e Acessorios, Exceto Profissionais e de Seguranca 4642-7/02 - Comercio Atacadista de Roupas e Acessorios para Uso Profissional e de Seguranca do Trabalho 4644-3/02 - Comercio Atacadista de Medicamentos e Drogas de Uso Veterinario 4645-1/01 - Comercio Atacadista de Instrumentos e Materiais para Uso Medico, Cirurgico, Hospitalar e de Laboratorios 4645-1/03 - Comercio Atacadista de Produtos Odontologicos
Características do Estabelecimento	Unidade Produtiva com Atividade no Local
Formas de Atuação	Estabelecimento Fixo(Loja, Posto de Combustível, Etc)
Início das Atividades	02/1990
Código SRP Atual:	1.1011.112 - Desde 08/2015
Situação Cadastral Atual:	Ativo - Desde 06/2003
Regime Pagamento Atual:	1011.112 - Regime Normal / Normal - Dia 12 do Mes+1 - Desde 08/2015
SPED (EFD, NF-e, CT-e, NFC-e):	Maiores informações clique aqui

Existe outra Inscrição Estadual para este CNPJ.
Clique no botão ao lado para consultá-la.

Próxima Inscrição Estadual

RECEITA ESTADUAL

PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA FAZENDA

Comprovante de Inscrição Cadastral - CICAD

Inscrição no CAD/ICMS	Inscrição CNPJ	Início das Atividades
10176046-40	81.706.251/0001-98	02/1990

Empresa / Estabelecimento

Nome Empresarial	**PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA**
Título do Estabelecimento	
Endereço do Estabelecimento	**RUA PROF LEONIDAS F DA COSTA, 847 - VILA PAROLIN - CEP 80220-410 FONE: (41) 3332-9188 - FAX: (41) 3332-9288**
Município de Instalação	**CURITIBA - PR, DESDE 02/1990**
	(Estabelecimento Matriz)

Qualificação

Situação Atual	**ATIVO - REGIME NORMAL / NORMAL - DIA 12 DO MES+1, DESDE 06/2018**
Natureza Jurídica	**206-2 - SOCIEDADE EMPRESÁRIA LTDA**
Atividade Econômica Principal do Estabelecimento	**4644-3/01 - COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**
Atividade(s) Econômica(s) Secundária(s) do Estabelecimento	**4637-1/99 - COMERCIO ATACADISTA ESPECIALIZADO EM OUTROS PRODUTOS ALIMENTICIOS NAO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE**
	4639-7/01 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ALIMENTICIOS EM GERAL
	4642-7/01 - COMERCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DO VESTUARIO E ACESSORIOS, EXCETO PROFISSIONAIS E DE SEGURANCA
	4642-7/02 - COMERCIO ATACADISTA DE ROUPAS E ACESSORIOS PARA USO PROFISSIONAL E DE SEGURANCA DO TRABALHO
	4644-3/02 - COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO VETERINARIO
	4645-1/01 - COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS
	4645-1/03 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS

Quadro Societário

Tipo	Inscrição	Nome Completo / Nome Empresarial	Qualificação
CPF	**972.234.769-15**	**ELCIO LUIS BORDIGNON**	**SÓCIO-ADMINISTRADOR**
CPF	**018.682.999-02**	**LUCIANA CAPELETTI**	**SÓCIO-ADMINISTRADOR**

Este CICAD tem validade até 03/03/2021.

Os dados cadastrais deste estabelecimento poderão ser confirmados via Internet **www.fazenda.pr.gov.br**

Estado do Paraná
Secretaria de Estado da Fazenda
Receita Estadual do Paraná

CAD/ICMS Nº 10176046-40

Emitido Eletronicamente via Internet
01/02/2021 15:23:25

Dados transmitidos de forma segura
Tecnologia CELEPAR

PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA
SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS
DEPARTAMENTO DE RENDAS MOBILIÁRIAS

CONSULTA DE DADOS CADASTRAIS

NOME EMPRESARIAL/NOME DA PESSOA
PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA

INSCRIÇÃO MUNICIPAL	CNPJ/CPF
10 02 223.204-6	**81.706.251/0001-98**

ENDEREÇO	NÚMERO
R. JOÃO AMARAL DE ALMEIDA	**100**

UNIDADE	ANDAR	COMPLEMENTO	BAIRRO	CEP
			CIDADE INDUSTRIAL	**81170-520**

INÍCIO DA ATIVIDADE	SITUAÇÃO DO CADASTRO
01/11/1989	**ATIVA**

NÚMERO DO ALVARÁ	DATA EMISSÃO	DATA EXPIRAÇÃO
001.543.960	**20/01/2021**	

TIPO DE INSTALAÇÃO/FORMAS DE ATUAÇÃO
ESTABELECIMENTO FIXO

ATIVIDADES

AS ATIVIDADES SOLICITADAS DEVERÃO SER EXERCIDAS CONFORME A FORMA DE ATUAÇÃO INFORMADA

G.46.4.4-3/01.00	**COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO**
M.74.9.0-1/04.00	ATIVIDADES DE INTERMEDIAÇÃO E AGENCIAMENTO DE SERVIÇOS E NEGÓCIOS EM GERAL, EXCETO IMOBILIÁRIOS
G.46.4.2-7/01.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DO VESTUÁRIO E ACESSÓRIOS, EXCETO PROFISSIONAIS E DE SEGURANÇA
G.46.4.6-0/01.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA
G.46.4.5-1/01.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS
G.46.6.4-8/00.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE MÁQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MÉDICO-HOSPITALAR; PARTES E PEÇAS
G.46.4.4-3/02.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO VETERINÁRIO
G.46.4.9-4/04.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE MÓVEIS E ARTIGOS DE COLCHOARIA
G.46.3.9-7/01.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS EM GERAL
G.46.4.6-0/02.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL
G.46.4.9-4/08.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR
G.46.4.5-1/03.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS
G.46.4.2-7/02.00	COMÉRCIO ATACADISTA DE ROUPAS E ACESSÓRIOS PARA USO PROFISSIONAL E DE SEGURANÇA DO TRABALHO
G.46.3.7-1/99.00	COMÉRCIO ATACADISTA ESPECIALIZADO EM OUTROS PRODUTOS ALIMENTÍCIOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE

PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA
SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS

Emitido Eletronicamente via Internet
26/01/2021 - 10:24:12

Versão P.4.0.1.5.0917 (18/12/2020)

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

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
CNPJ: 81.706.251/0001-98

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que não constam pendências em seu nome, relativas a créditos tributários administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) e a inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) junto à Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <http://rfb.gov.br> ou <http://www.pgfn.gov.br>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 10:31:01 do dia 26/01/2021 <hora e data de Brasília>.
Válida até 25/07/2021.
Código de controle da certidão: **2834.B9B6.3E31.D122**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Estado do Paraná
Secretaria de Estado da Fazenda
Receita Estadual do Paraná

Certidão Negativa

de Débitos Tributários e de Dívida Ativa Estadual

Nº 023416559-70

Certidão fornecida para o CNPJ/MF: **81.706.251/0001-98**
Nome: **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA**

Ressalvado o direito da Fazenda Pública Estadual inscrever e cobrar débitos ainda não registrados ou que venham a ser apurados, certificamos que, verificando os registros da Secretaria de Estado da Fazenda, constatamos não existir pendências em nome do contribuinte acima identificado, nesta data.

Obs.: Esta Certidão engloba todos os estabelecimentos da empresa e refere-se a débitos de natureza tributária e não tributária, bem como ao descumprimento de obrigações tributárias acessórias.

Válida até 02/06/2021 - Fornecimento Gratuito

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada via Internet
www.fazenda.pr.gov.br

Emitido via Internet Pública (02/02/2021 13:31:01)

PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA
SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS
DEPARTAMENTO DE CONTROLE FINANCEIRO

CERTIDÃO NEGATIVA DE TRIBUTOS E OUTROS DÉBITOS MUNICIPAIS

CONTRIBUINTE: **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA**

CNPJ: **81.706.251/0001-98**

INSCRIÇÃO MUNICIPAL: **223204-6**
ENDEREÇO: **R. PROFESSOR LEONIDAS FERREIRA DA COSTA, 847 - PAROLIN, CURITIBA, PR**
FINALIDADE: **CADASTRO E/OU CONCORRENCIA E/OU LICITAÇÃO**

É expedida esta **CERTIDÃO NEGATIVA DE TRIBUTOS E OUTROS DÉBITOS MUNICIPAIS**, em nome do sujeito passivo inscritos ou não em Dívida Ativa, até a presente data.

A certidão expedida em nome de Pessoa Jurídica abrange todos os estabelecimentos cadastrados no Município de Curitiba.

Certidão expedida com base no Decreto nº 670/2012, de 30/04/2012.

Esta certidão compreende os Tributos Mobiliários (Imposto sobre Serviços - ISS), Imobiliários (Imposto Predial Territorial Urbano - IPTU, Imposto sobre a Transmissão de Bens Imóveis Inter-vivos - ITBI e Contribuição de Melhoria), Taxas de Serviços e pelo Poder de Polícia e outros débitos municipais.

CERTIDÃO Nº: **01229/2021**

EMITIDA EM: **04/01/2021**

VÁLIDA ATÉ: **03/05/2021**

CÓDIGO DE AUTENTICIDADE DA CERTIDÃO: **74A7.BC92.FE68.442F-2.A0B1.F7D4.73A9.E05D-7**

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada na página da Prefeitura Municipal de Curitiba, na Internet, no endereço http://www.curitiba.pr.gov.br - link: Secretarias / Finanças.

Reserva-se a Fazenda Municipal, o direito de cobrar dívidas posteriormente constatadas, mesmo as referentes a períodos compreendidos nesta.

Certidão expedida pela internet gratuitamente.

Voltar Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 81.706.251/0001-98
Razão Social: PROMEFARMA MEDICAM E PROD HOSPITARES LTD
Endereço: RUA PROF. LEONIDAS FERREIRA DA COSTA 847 / VILA PAROLIM / CURITIBA / PR / 80220-410

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 Servico - 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:25/01/2021 a 23/02/2021

Certificação Número: 2021012501385146148469

Informação obtida em 25/01/2021 17:22:57

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei esta condicionada a verificação de autenticidade no site da Caixa: **www.caixa.gov.br**

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 81.706.251/0001-98
Certidão nº: 4631369/2021
Expedição: 02/02/2021, às 13:36:43
Validade: 31/07/2021 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **81.706.251/0001-98**, **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.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
COMARCA DE CURITIBA *ESTADO DO PARANÁ*

1º OFICIO DISTRIBUIDOR, PART. E CONTADOR JUDICIAL DO FORO CENTRAL DA COMARCA DA REGIÃO METROPOLITANA DE CURITIBA
AV. CÂNDIDO DE ABREU, 535 1º ANDAR - FONE: (41) 3027-5253
EDIFÍCIO DO FÓRUM CÍVEL - CENTRO-CÍVICO
CEP: 80530-906
www.1distribuidorcuritiba.com.br

PEDIDO DE CERTIDÕES

EDIFÍCIO DO FÓRUM CÍVEL
AV. CÂNDIDO DE ABREU, 535 - TÉRREO - CEP 80530-906

JOSÉ BORGES DA CRUZ FILHO
TITULAR

E M P R E G A D O S J U R A M E N T A D O S

SANDRA LUCIA PELIKI
LUIZ CARLOS KOFANOVSKI
ISABEL ANGELA WYPYCH
MARIANY BEATRIZ DA SILVA SCAPINELI
CHRISTIANNE SOARES MOREIRA
KARINA BAVARO ALVES
FERNANDA GALLASSINI
VANESSA MANENTE

RECUPERAÇÃO JUDICIAL * FALÊNCIA * CONCORDATA * CRIME * CIVEL
VARAS CRIMINAIS-VARAS DA FAZENDA-VARAS DA FAMÍLIA-PRECATÓRIA DA VARA DE EXECUÇÕES PENAIS
EXECUÇÕES FISCAIS DO ESTADO E DO MUNICÍPIO - REGISTROS PÚBLICOS - TRIBUNAL DO JURI
TABELIONATOS - JUIZADO ESPECIAL CIVEL E CRIMINAL

CERTIDÃO NEGATIVA
FEITOS AJUIZADOS

CERTIFICO, a pedido de parte interessada, que revendo os livros de registros de distribuições físicas e eletrônicas de AÇÕES DE FALÊNCIAS, CONCORDATAS, RECUPERAÇÃO JUDICIAL E EXTRAJUDICIAL, existentes nesta serventia, dos mesmos NÃO CONSTA qualquer ação contra:

 # PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA #

CNPJ.81.706.251/0001-98
no período de 18 de março de 1963 (data da instalação deste cartório - Lei No.4.677, de 29/12/62) a 01/02/2021 .

O REFERIDO É VERDADE E DOU FÉ.

Curitiba, 03 de fevereiro de 2021 .

FERNANDA GALLASSINI
Escrevente Juramentada

Emitida por: MAURI
Lei nº19.803 de 21/Dez/18
Tabela XVI dos Distribuidores nº VI letra a (R$ 33.66)

***** Se impressa, verificar sua autenticidade no http://www.1distribuidorcuritiba.com.br/autentica usando o codigo 6D195D72 *****

TERMOS DE ABERTURA E ENCERRAMENTO

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

TERMO DE ABERTURA

Nome Empresarial	PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA
NIRE	41202261071
CNPJ	81.706.251/0001-98
Número de Ordem	27
Natureza do Livro	Livro Diário Geral
Município	Curitiba
Data do arquivamento dos atos constitutivos	12/12/1989
Data de arquivamento do ato de conversão de sociedade simples em sociedade empresária	
Data de encerramento do exercício social	31/12/2019
Quantidade total de linhas do arquivo digital	344689

TERMO DE ENCERRAMENTO

Nome Empresarial	PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA
Natureza do Livro	Livro Diário Geral
Número de ordem	27
Quantidade total de linhas do arquivo digital	344689
Data de inicio	01/01/2019
Data de término	31/12/2019

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 7.0.2 do Visualizador

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
ATIVO		R$ 43.308.158,64	R$ 40.682.548,99
CIRCULANTE		R$ 40.593.795,02	R$ 37.334.749,75
DISPONIBILIDADES		R$ 3.023.095,18	R$ 7.697.372,99
CAIXA		R$ 42.769,97	R$ 9.275,86
CAIXA GERAL		R$ 42.769,97	R$ 2.617,80
CAIXA OBRA CIC		R$ 0,00	R$ 6.658,06
BANCOS CONTA MOVIMENTO		R$ 143.443,05	R$ 243.668,33
CAIXA ECON FEDERAL - C/C 277-5		R$ 20.069,30	R$ 0,00
BANCO ITAU - C/C 31404-1		R$ 123.379,49	R$ 237.544,09
BANCO SAFRA S/A		R$ 270,37	R$ 986,72
BRADESCO - C/C 0144795-5 - AG. 00926		R$ 1,00	R$ 1,00
(-) BRADESCO EXPRESS		R$ (277,11)	R$ (908,38)
BANCO SICREDI		R$ 0,00	R$ 6.044,90
BCO. CONTA APLIC. FINANCEIRAS		R$ 2.836.882,16	R$ 7.444.428,80
OUROCAP		R$ 35.311,36	R$ 30.264,86
TITULO CAPITALIZACAO BRADESCO		R$ 75.000,00	R$ 59.981,34
TITULO CAPITALIZAÇÃO SANTANDER		R$ 7.027,41	R$ 7.027,41
BANCO SANTANDER - APLIC FUNDO		R$ 335.521,82	R$ 350.971,91
BANCO SANTANDER - CONTAMAX		R$ 50.297,43	R$ 18.801,86
BANCO SAFRA - APLIC BOX-OPCOES (CDBDI)		R$ 0,00	R$ 80.918,45
APLIC INVEST FACIL BRADESCO		R$ 0,00	R$ 1.151,32
BANCO SAFRA - APLIC TCM RENDA FIXA		R$ 780.060,17	R$ 0,00
BANCO DO BRASIL - BB RF CP 101260-6		R$ 1.204.832,82	R$ 3.871.694,73
CAIXA FIC GIRO EMPR		R$ 23.051,58	R$ 10.006,74
BANCO ITAU - APLIC CDB-DI		R$ 310.778,62	R$ 328.943,86
APLIC BRAD FICFIRF - BRADESCO		R$ 0,00	R$ 896.537,39
CAIXA AP CDB FLEX		R$ 0,00	R$ 570.391,46
BANCO SAFRA - APLIC. RDA FIXA AUTOM		R$ 15.000,95	R$ 187.003,39
BANCO SAFRA - APLIC BOX		R$ 0,00	R$ 1.030.734,08
CLIENTES		R$ 20.467.872,34	R$ 18.724.481,52
CLIENTES		R$ 20.467.872,34	R$ 18.724.481,52

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
CLIENTES		R$ 20.467.872,34	R$ 18.724.481,52
CREDITOS		R$ 32.730,80	R$ 18.143,64
ADIANTAMENTO A TERCEIROS		R$ 32.730,80	R$ 18.143,64
ADIANTAMENTO DE FERIAS		R$ 21.888,80	R$ 16.725,99
ADIANTAMENTO A FORNECEDORES		R$ 10.842,00	R$ 1.417,65
IMPOSTOS E CONTRIB. A RECUP		R$ 1.595.340,58	R$ 30.773,14
IMPOSTOS E CONTRIB. A RECUP		R$ 1.594.529,38	R$ 26.530,49
IRRF A RECUPERAR		R$ 8.480,43	R$ 8.480,43
CSLL A RECUPERAR		R$ 7.064,00	R$ 7.064,00
COFINS A RECUPERAR		R$ 0,15	R$ 110,32
PIS A RECUPERAR		R$ 0,00	R$ 320,22
ICMS A RECUPERAR		R$ 1.578.984,80	R$ 10.555,52
IMPOSTOS E CONTRIB. A COMPENSAR		R$ 811,20	R$ 4.242,65
IRPJ PAGAMENTO A MAIOR		R$ 737,46	R$ 3.266,79
CSLL PAGAMENTO A MAIOR		R$ 73,74	R$ 975,86
ESTOQUES		R$ 15.466.765,38	R$ 10.860.733,65
DEPOSITO		R$ 15.466.765,38	R$ 10.860.733,65
MERCADORIAS PARA REVENDA		R$ 15.466.765,38	R$ 10.860.733,65
DESPESAS ANTECIPADAS		R$ 7.990,74	R$ 3.244,81
DESPESAS ANTECIPADAS		R$ 7.990,74	R$ 3.244,81
SEGUROS		R$ 7.990,74	R$ 3.244,81
NAO CIRCULANTE		R$ 2.714.363,62	R$ 3.347.799,24
INVESTIMENTOS		R$ 59.552,43	R$ 87.530,58
PARTICIPACOES CONSORCIOS		R$ 59.552,43	R$ 87.530,58
BANCO DO BRASIL - CONSORCIO		R$ 21.512,35	R$ 662,34
BANCO ITAU - CONSORCIO		R$ 29.558,45	R$ 40.963,25
BANCO BRADESCO - CONSORCIO		R$ 6.931,12	R$ 26.504,88
BANCO SANTANDER - CONSORCIO		R$ 1.550,51	R$ 19.400,11
IMOBILIZADO		R$ 2.622.108,23	R$ 3.228.327,57
BENS EM OPERAÇAO/TANGIVEIS		R$ 3.223.458,29	R$ 3.885.614,16
MAQUINAS E EQUIPAMENTOS		R$ 50.401,80	R$ 57.901,80
MOVEIS E UTENSILIOS		R$ 176.769,10	R$ 154.157,67

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
VEICULOS		R$ 357.633,01	R$ 475.483,01
DIREITO DE USO DE TELEFONES		R$ 2.500,00	R$ 0,00
EQUIPAMENTOS DE COMPUTACAO		R$ 23.728,17	R$ 40.133,82
MAQS. P/ ESCRITORIO		R$ 4.400,63	R$ 4.400,63
EDIFICACOES		R$ 300.000,00	R$ 300.000,00
EDIFICACOES - GALPAO CIC (EM ANDAMENTO)		R$ 2.308.025,58	R$ 2.853.537,23
(-) (-) DEPRECIACOES ACUMULADAS		R$ (581.492,57)	R$ (634.412,00)
(-) (-) MAQUINAS E EQUIPAMENTOS		R$ (47.890,42)	R$ (53.123,21)
(-) (-) MOVEIS E UTENSILIOS		R$ (77.823,97)	R$ (90.727,65)
(-) (-) VEICULOS		R$ (272.104,46)	R$ (217.858,10)
(-) (-) EDIFICACOES		R$ (150.888,88)	R$ (232.888,84)
(-) (-) APARELHOS DE COMUNICACAO		R$ (28.384,21)	R$ (35.413,57)
(-) (-) MAQUINAS PARA ESCRITORIO		R$ (4.400,63)	R$ (4.400,63)
(-) (-) AMORTIZAÇÃO DO INTANGIVEL		R$ (19.857,49)	R$ (22.874,59)
(-) (-) DIREITOS DE USO DE SOFTWARE		R$ (19.857,49)	R$ (22.874,59)
INTANGIVEIS		R$ 32.702,96	R$ 31.941,09
BENS INTANGIVEIS		R$ 32.702,96	R$ 31.941,09
DIREITO DE USO DE SOFTWARE		R$ 32.702,96	R$ 31.941,09
PASSIVO		R$ 43.308.158,64	R$ 40.682.548,99
CIRCULANTE		R$ 31.784.788,29	R$ 29.204.838,09
OBRIGAÇOES A CURTO PRAZO		R$ 31.784.788,29	R$ 29.204.838,09
FORNECEDORES		R$ 29.249.315,50	R$ 27.444.759,61
UNIAO QUIMICA FARM NAC (UNICENTER)		R$ 2.166.941,47	R$ 1.347.195,66
NOVAFARMA IND FARMACEUTICA LTD		R$ 107.892,99	R$ 95.170,63
HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA		R$ 135.742,40	R$ 70.571,84
INSTITUTO BIOCHIMICO IND FARM LT		R$ 51.899,84	R$ 0,00
THEODORO F SOBRAL E CIA LTDA		R$ 172.086,60	R$ 74.424,46
PONTAMED FARMACEUTICA LTDA		R$ 592,11	R$ 0,00
FARMACE IND QUIM FARMAC LTDA		R$ 186.641,32	R$ 166.547,67
HIPOFARMA INST E HYPOD LTDA		R$ 0,00	R$ 19.810,00
SANTISA LABOR. FARMAC. LTDA		R$ 0,00	R$ 3.360,00

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
PRATI DONADUZZI E CIA LTDA		R$ 1.001.184,44	R$ 836.575,60
BIOLAB SANUS FARMACEUTICA LTDA		R$ 704.377,48	R$ 510.629,46
CRISTALIA PROD QUIMS FARMAC LTDA		R$ 110.221,10	R$ 27.167,55
MEDQUIMICA INDUSTRIA FARMA LTDA		R$ 371.285,16	R$ 793.618,98
DIMACI/PR MATERIAL CIRURGICO LTDA		R$ 0,00	R$ 13.800,00
GENESIO A. MENDES E CIA LTDA		R$ 0,00	R$ 5.780,40
RODONAVES TRANSP E ENCOMENDAS		R$ 0,00	R$ 3.678,42
AUTO POSTO PEDRAZZOLI LTDA		R$ 367,85	R$ 0,00
TOTAL WALL MATS DE CONSTR LTDA		R$ 0,00	R$ 280,20
FARMO QUIMICA LTDA (AUROBINDO PHARMA)		R$ 0,00	R$ 12.384,00
NATULAB LAB FARMAC LTDA		R$ 507.509,31	R$ 777.893,78
VITAPAN IND FARMACEUTICA LTDA		R$ 0,00	R$ 9.744,48
DIEGO PEREIRA ALVES BASE MONITOR.		R$ 0,00	R$ 250,00
BELFAR LTDA		R$ 0,00	R$ 71.982,86
LABORATORIO TEUTO BRASIL LTDA		R$ 20.790,00	R$ 0,00
LAB FARMAC VITAMED LTDA		R$ 99.902,10	R$ 39.148,06
SANVAL COM E IND LTDA		R$ 48.042,60	R$ 0,00
IFAL IND E COM PROD FARMAC LTD		R$ 9.316,67	R$ 0,00
BRASTERAPICA IND FARMAC LTDA		R$ 18.480,00	R$ 0,00
SAMTEC BIOTECNOLOGIA LTDA		R$ 20.930,00	R$ 24.356,00
QUALITY TRANSP E ENTREGAS LTDA		R$ 0,00	R$ 15.557,95
NATIVITA IND E COM LTDA		R$ 1.033,00	R$ 0,00
EMS S/A		R$ 0,00	R$ 3.054,69
HALEX ISTAR IND FARMAC		R$ 151.680,30	R$ 53.843,81
JAMEF TRANSPORTES		R$ 2.027,55	R$ 0,00
PHARLAB IND FARMACEUTICA S/A		R$ 147.000,00	R$ 20.860,00
DISTRIB MED ANB FARMA LTDA		R$ 0,00	R$ 1.961,35
GERMED FARMACEUTICA LTDA		R$ 0,00	R$ 6.809,49
LABORATORIO GLOBO LTDA		R$ 15.069,60	R$ 116.120,20
CIMED IND. DE MEDICAMENTOS LTDA		R$ 24.852,00	R$ 1.690,00
ASPEN PHARMA IND. FARMACEUTICA L		R$ 749.449,09	R$ 356.762,60

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
ANTIBIOTICOS DO BRASIL LTDA (ABL ANT)		R$ 29.850,00	R$ 0,00
INFO TECH INFORMATICA LTDA		R$ 6.900,00	R$ 445,00
COMERCIAL CIRUR. RIOCLARENSE LTD		R$ 0,00	R$ 7.741,00
GREENPHARMA QUIMICA E FARM. LTD		R$ 114.991,40	R$ 415.583,71
INTERSEPT SIST. DE SEG ELET LTDA		R$ 0,00	R$ 366,70
GEOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA S/A		R$ 0,00	R$ 3.127,50
MARIOL INDUSTRIAL LTDA		R$ 5.092,20	R$ 0,00
CLINIPAM CLINICA PAR. ASSIST. MED		R$ 1.943,00	R$ 2.739,92
DROGAZEM COM. FARMACEUTICO LTDA		R$ 0,00	R$ 198.824,50
METAR LOGISTICA LTDA		R$ 0,00	R$ 20,00
TONER PRINT COM MANUT EQUIPS		R$ 1.657,75	R$ 0,00
BIONEXO DO BRASIL LTDA		R$ 1.267,66	R$ 0,00
LAJESUL COM MAT. DE CONSTR LTDA		R$ 40,50	R$ 0,00
MEDILAR IMP DIST PROD MED. HOSP LT		R$ 0,00	R$ 6.719,55
GUEDES RIBEIRO ASSESSORIA ADM		R$ 339,00	R$ 0,00
SUL AMERICA CIA NACIONAL SEGUROS		R$ 2.183,40	R$ 0,00
EUROFARMA LABORATORIOS LTDA		R$ 37.229,45	R$ 30.065,33
HYPERMARCAS S/A		R$ 15.934.056,68	R$ 14.548.421,25
WERBRAN DIST. MEDICAMENTOS LT.		R$ 0,00	R$ 980,00
SANDOZ DO BRASIL IND FARMACEUTICA		R$ 4.587.195,30	R$ 3.440.465,51
MABRA FARMACEUTICA LTDA		R$ 10.793,35	R$ 0,00
DESTRO BRASIL DISTRIBUIÇAO LTDA		R$ 0,00	R$ 605,49
FRESENIUS KABI BRASIL LTDA		R$ 21.000,00	R$ 0,00
B. TRANSPORTES LTDA		R$ 0,00	R$ 123,40
HDI SEGUROS S/A		R$ 663,68	R$ 0,00
NATURELIFE IND. E COM. DE ALIMENT		R$ 38.283,07	R$ 39.004,00
MERCK S/A		R$ 310.864,22	R$ 705.681,03
BLAU FARMACEUTICA S/A		R$ 140.172,06	R$ 153.097,47
ELETRO HAUER LTDA		R$ 1.719,04	R$ 0,00
BAUER CARGAS LTDA		R$ 7.233,70	R$ 2.088,04

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
BAYER S.A.		R$ 946.922,87	R$ 638.246,15
COMERCIAL DE FERRAGENS JK LTDA		R$ 0,00	R$ 1.062,50
IRMAOS DRANKA LTDA - ME		R$ 0,00	R$ 270,00
HOSP MEDIC SERVICOS EIRELI		R$ 0,00	R$ 50.000,00
SANGEL COM BEBEDOUROS E PURIF. LT		R$ 0,00	R$ 120,00
EXPRESSO SAO MIGUEL LTDA CURITIBA		R$ 19,50	R$ 44,68
TELEFONICA BRASIL S.A		R$ 0,00	R$ 195,00
EDNEI GILBERTO DANCINI - ME		R$ 25,00	R$ 0,00
TRANSPORTADORA PLIMOR LTDA		R$ 0,00	R$ 690,28
ALTERMED MAT. MEDICO HOSPITALAR L		R$ 14.460,00	R$ 0,00
MAURILIO FAGUNDES		R$ 504,00	R$ 0,00
PRMAX COM. DE ACUMULADORES LTDA		R$ 867,00	R$ 656,00
EFFECTI TECNOLOGIA WEB LTDA		R$ 55,00	R$ 0,00
INOVAMED COM DE MEDS LTDA		R$ 2.400,00	R$ 43.900,00
NLG TERMOTECNICA LTDA		R$ 536,70	R$ 291,00
HEIDISON APARECIDO DOS SANTOS-ME		R$ 0,00	R$ 35.653,03
NUNESFARMA DIST PROD FARMAC LTDA		R$ 0,00	R$ 1.296,00
CITY MOTOS PECAS E ACESS LTDA		R$ 630,99	R$ 270,25
UNIPAR IND E COM DE ALIM LTDA		R$ 0,00	R$ 661,78
ARESE PHARMA LTDA		R$ 0,00	R$ 42.469,49
FABESUL DISTRIB LTDA		R$ 3.999,33	R$ 6.097,70
LABORATORIO FARMAC. ELOFAR LTDA		R$ 49.308,37	R$ 150.624,52
ALTHAIA - MATRIZ ATIBAIA		R$ 3.533,08	R$ 5.087,13
SILVESTRE LABS QUIM & FARMAC LTDA		R$ 8.098,53	R$ 15.021,26
BMMS REPRESENT. COMERCIAIS LTDA		R$ 9.767,12	R$ 0,00
MULTITRANS TRANSP. EIRELI (MULTISCV)		R$ 0,00	R$ 877,57
AUDICCEM CONTAB E CONSULT SS LTDA		R$ 0,00	R$ 4.400,00
COML AUTOMOTIVA S/A		R$ 0,00	R$ 325,00
ROBSON RODRIGO CORDEIRO FI - ME		R$ 0,00	R$ 2.957,36
ARTE NATIVA PRDOS NATURAIS LTDA		R$ 38.597,80	R$ 6.396,72

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
AGE HOSPITALAR LTDA EPP 13038445/02		R$ 13.206,60	R$ 36.422,40
MADEIREIRA CARLOS GABARDO LTDA		R$ 2.543,00	R$ 0,00
IMPERMIX COM DE MAT CONSTRUCAO		R$ 417,60	R$ 0,00
BALAROTI COMERCIO DE MATERIAIS		R$ 1.305,30	R$ 4.819,50
ARAMEPAR IND. E COM. DE ARAMES		R$ 14.297,04	R$ 0,00
CF LOG TRANSPORTES EIRELI ME		R$ 0,00	R$ 13.346,43
PANPHARMA DIST MEDICAMENTOS LTD		R$ 0,00	R$ 139,04
SUPERMED COM IMP PROD. MED. E HOS		R$ 0,00	R$ 572,11
LEVESIGNS ART. DE DECORACAO LTDA		R$ 0,00	R$ 641,76
MARGEM CONCRETO FAZENDA RIO GRANDE		R$ 3.239,50	R$ 0,00
CRISTAL DISTRIB. DE MEDICAMENTOS LT		R$ 13.720,00	R$ 0,00
DIVCOM S.A.		R$ 18.754,43	R$ 1.275.318,03
FL BRASIL HOLDING, LOG. TRANSPORTE		R$ 0,00	R$ 10.509,21
SILVANE CABRAL DA SILVA E CIA LTDA		R$ 8.550,00	R$ 0,00
MANAGER SAUDE LTDA		R$ 1.187,50	R$ 0,00
GELOTECH SOLUCOES TERMICAS EIRELI		R$ 0,00	R$ 1.007,43
MNSOFT PROCESSAMENTO DADOS LTD		R$ 3.265,25	R$ 0,00
STOCK MED PROD MEDICOS E HOSP LTD		R$ 2.539,80	R$ 0,00
COOP CENTRAL AURORA ALIMENTOS LT		R$ 6.650,00	R$ 6.720,00
BG RODRIGUES DISTR DE MATS		R$ 1.123,75	R$ 0,00
MANNESOFT INFORMATICA S/C LTDA		R$ 0,00	R$ 2.178,98
ATIVA COML HOSPITALAR LTDA		R$ 0,00	R$ 10.657,50
MW DISTRIBUIDORA DE MEDS LTDA		R$ 0,00	R$ 14.506,82
CARVALIMA TRANSPORTES LTDA		R$ 0,00	R$ 103,82
BRINGER DO BRASIL AGENCIAMENTO		R$ 0,00	R$ 2.065,07
DALMAZ PARIZOTTO E CIA LTDA		R$ 0,00	R$ 346,78
UNIAO TRANSP ENCOMENDAS COM VEICULOS		R$ 0,00	R$ 177,38
CASULA E VASCONCELOS IND FARM COM LTDA CITOPHARMA		R$ 0,00	R$ 5.110,00
BL INDUSTRIA OTICA LTDA-ANAPOLIS		R$ 0,00	R$ 1.199,30

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
RUBENS DAVET - FI		R$ 0,00	R$ 582,50
VUELO PHARMA		R$ 0,00	R$ 11.074,00
HIGIPAR DIST PAR PROD HIG E LIMP LTD		R$ 0,00	R$ 464,79
DIMASTER COM DE PRODS HOSP LTDA		R$ 0,00	R$ 2.040,00
EMPRESA DE TRANSPORTE ATLAS LTDA		R$ 0,00	R$ 13,80
EMPRESTIMOS E FINANCIAMENTOS		R$ 828.396,89	R$ 948.678,63
CAPITAL GIRO - BRADESCO		R$ 333.333,36	R$ 250.000,02
BRADESCO CRED IMOB (CONTR NR 687438-P)		R$ 76.419,53	R$ 56.908,25
EMPRESTIMO BANCO ITAU - CP		R$ 0,00	R$ 156.250,00
KALDEICH TRANSP RODOV DE BENS LTDA (GALPAO) - CP		R$ 418.644,00	R$ 418.644,00
BRADESCO LEASING CP (CONTR 0163745232)		R$ 0,00	R$ 95.138,88
(-) BRADESCO LEASING CP (CONTR 0163745232)		R$ 0,00	R$ (11.188,92)
BANCO SAFRA - EMPRESTIMO CP		R$ 0,00	R$ 25.000,08
(-)JUROS A APROPRIAR (GALPAO) - CP		R$ 0,00	R$ (42.073,68)
OBRIGAÇOES TRABALHISTAS		R$ 50.525,36	R$ 61.402,67
SALARIOS A PAGAR		R$ 45.235,95	R$ 55.478,11
PRO LABORE A PAGAR		R$ 4.040,60	R$ 4.040,60
RESCISOES A PAGAR		R$ 1.248,81	R$ 1.883,96
OBRIGAÇOES SOCIAIS		R$ 60.132,25	R$ 60.121,89
FGTS A RECOLHER		R$ 12.352,98	R$ 14.706,07
INSS A RECOLHER		R$ 42.149,35	R$ 45.415,82
PIS A RECOLHER		R$ 612,82	R$ 0,00
COFINS A RECOLHER		R$ 5.017,10	R$ 0,00
OBRIGAÇOES TRIBUTÁRIAS		R$ 225.727,10	R$ 336.596,56
IRPJ A RECOLHER		R$ 6.526,77	R$ 80.433,14
CSLL A RECOLHER		R$ 1.385,32	R$ 26.848,95
IRRF A RECOLHER		R$ 4.482,55	R$ 4.121,04
ICMS ST A RECOLHER		R$ 46,38	R$ 0,00
ISS RETIDO A RECOLHER		R$ 1.068,28	R$ 62,50
IRRF S/TERCEIROS A RECOLHER		R$ 259,06	R$ 34,83

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
PIS, COFINS, CSLL RETIDO A RECOLHER		R$ 342,04	R$ 107,96
ICMS (DIFAL) A RECOLHER		R$ 211.616,70	R$ 224.988,14
ADIANTAMENTO DE CLIENTES		R$ 1.181.233,88	R$ 125.356,14
ADIANTAMENTO A CLIENTES		R$ 1.181.233,88	R$ 125.356,14
OUTRAS PROVISOES		R$ 189.457,31	R$ 227.922,59
PROVISAO DE FERIAS		R$ 140.614,96	R$ 169.101,57
INSS S/ PROV. DE FERIAS		R$ 37.684,40	R$ 45.318,81
FGTS S/ PROV. FERIAS		R$ 11.157,95	R$ 13.502,21
NÃO CIRCULANTE		R$ 4.345.646,21	R$ 3.454.242,03
EMPRESTIMOS E FINANCIAMENTOS		R$ 2.949.651,70	R$ 624.224,15
EMPRESTIMOS		R$ 2.949.651,70	R$ 624.224,15
EMPRESTIMO C/C SOCIOS		R$ 25.000,00	R$ 0,00
BCO ITAU - CAPITAL DE GIRO		R$ 531.250,00	R$ 0,00
BANCO SAFRA - EMPRESTIMO		R$ 325.000,08	R$ 0,00
KALDEICH TRANSP RODOV BENS LTDA (GALPAO) - LP		R$ 486.944,95	R$ 18.840,66
(-) (-)JUROS A APROPRIAR (GALPAO)		R$ (153.339,90)	R$ (69.192,54)
BCO BRADESCO - CAPITAL GIRO		R$ 1.068.129,91	R$ 327.251,97
EMPRESTIMO SANTANDER - CONTR 4096794 - LP		R$ 666.666,66	R$ 333.333,32
BRADESCO LEASING - CONTR 0163745232		R$ 0,00	R$ 15.856,48
(-) BRADESCO LEASING - CONTR 0163745232		R$ 0,00	R$ (1.865,74)
OUTRAS OBRIGAÇOES		R$ 1.395.994,51	R$ 2.830.017,88
CREDITOS DE SOCIEDADES LIGADAS		R$ 1.395.994,51	R$ 2.830.017,88
DROGAZEN COM. E DROGARIA LTDA		R$ 295.994,51	R$ 6.226,38
EMPRESTIMO - ESTRELA PRODS P/SAUDE		R$ 1.100.000,00	R$ 2.823.791,50
PATRIMONIO LIQUIDO		R$ 7.177.724,14	R$ 8.023.468,87
PATRIMONIO LIQUIDO		R$ 7.177.724,14	R$ 8.023.468,87
CAPITAL SOCIAL		R$ 200.000,00	R$ 200.000,00
CAPITAL SOCIAL		R$ 200.000,00	R$ 200.000,00
RESERVA DE LUCROS		R$ 0,00	R$ 0,00
RESERVA DE RETENCAO DE LUCROS		R$ 0,00	R$ 0,00

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
LUCROS OU PREJ. ACUMULADOS		R$ 6.977.724,14	R$ 7.823.468,87
LUCROS OU PREJUIZOS ACUMULADOS		R$ 6.977.724,14	R$ 7.823.468,87
AJUSTE DE EXERCICIOS ANTERIORES		R$ 0,00	R$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Valor Inicial	Valor Final
RECEITA BRUTA		R$ 97.889.753,22	R$ 114.520.066,60
RECEITA COM VENDAS		R$ 97.889.753,22	R$ 114.520.066,60
REVENDA DE MERCADORIAS		R$ 97.889.753,22	R$ 114.520.066,60
(-) DEDUÇOES DA RECEITA		R$ (15.520.045,34)	R$ (18.096.895,84)
(-) DEDUÇOES DA RECEITA		R$ (15.520.045,34)	R$ (18.096.895,84)
(-) ICMS S/ VENDAS		R$ (10.364.652,03)	R$ (12.614.192,30)
(-) PIS S/ FATURAMENTO		R$ (23.012,17)	R$ (22.275,75)
(-) COFINS S/ FATURAMENTO		R$ (105.995,49)	R$ (102.603,05)
(-) DEVOLUCAO DE VENDAS		R$ (1.948.486,60)	R$ (2.130.792,73)
(-) ICMS ST S/ FATURAMENTO		R$ (1.133,11)	R$ (4.558,58)
(-) PIS S/RENDIMENTOS FINANCEIROS		R$ (10.091,39)	R$ (12.120,88)
(-) COFINS S/RENDIMENTOS FINANCEIROS		R$ (62.100,79)	R$ (74.589,99)
(-) ICMS (DIFAL) S/VENDAS		R$ (2.535.140,20)	R$ (2.779.197,42)
(-) DESCONTOS INCONDICIONAIS		R$ (469.433,56)	R$ (356.565,14)
(-) CUSTO DAS VENDAS/SERVIÇOS		R$ (76.036.001,43)	R$ (88.574.534,74)
(-) CUSTO DAS MERCAD. VENDIDAS		R$ (76.036.001,43)	R$ (88.574.534,74)
(-) CUSTO DAS MERCAD. VENDIDAS		R$ (76.036.001,43)	R$ (88.574.534,74)
(-) DESPESAS C/SERVIÇOS PRESTADOS		R$ (102.120,98)	R$ (52.673,72)
(-) DESPESAS COM MARKETING		R$ (102.120,98)	R$ (52.673,72)
(-) BRINDES		R$ (102.120,98)	R$ (52.673,72)
(-) DESPESAS ADMINISTRATIVAS		R$ (5.011.072,61)	R$ (6.228.042,45)
(-) DESPESAS COM PESSOAL		R$ (2.123.709,36)	R$ (2.279.040,65)
(-) SALARIOS E ORDENADOS		R$ (1.282.627,72)	R$ (1.384.022,22)
(-) FERIAS		R$ (81.006,41)	R$ (65.458,15)
(-) 13º SALARIO		R$ (97.249,08)	R$ (110.805,06)
(-) PREVIDENCIA SOCIAL		R$ (412.459,02)	R$ (448.049,02)
(-) FGTS		R$ (142.876,54)	R$ (136.172,84)
(-) ASSIST. MEDICA		R$ (23.172,48)	R$ (54.351,71)
(-) AVISO PREVIO INDENIZADO		R$ (26.529,58)	R$ (9.196,70)
(-) INDENIZAÇOES TRABALHISTAS		R$ (0,00)	R$ (2.000,00)
(-) PRO-LABORE		R$ (54.480,00)	R$ (54.480,00)
(-) PLANO ODONTOLOGICO		R$ (3.308,53)	R$ (14.504,95)
(-) OUTRAS DESPESAS C/PESSOAL		R$ (165.987,24)	R$ (241.086,63)
(-) VALE REFEIÇAO		R$ (116.723,10)	R$ (157.902,64)

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Valor Inicial	Valor Final
(-) VALE TRANSPORTE		R$ (27.104,61)	R$ (36.424,57)
(-) CESTA BASICA		R$ (6.650,00)	R$ (0,00)
(-) CONFRATERNIZAÇOES		R$ (2.490,00)	R$ (0,00)
(-) VALE FARMACIA		R$ (4.397,94)	R$ (34.874,19)
(-) BOLSA-AUXILIO		R$ (7.540,00)	R$ (11.282,50)
(-) MATERIAL DE SEGURANÇA - EPI'S		R$ (1.081,59)	R$ (602,73)
(-) SERVIÇOS PROF. CONTRATADOS		R$ (721.647,30)	R$ (1.114.340,84)
(-) SERV. CONSULT. SISTEMAS		R$ (9.955,36)	R$ (72.579,71)
(-) SERV. SEGURANÇA E VIGILANCIA		R$ (1.000,00)	R$ (5.299,94)
(-) SERV. CONSULT. JURIDICA		R$ (3.350,80)	R$ (12.990,09)
(-) SERV. DE CONTABILIDADE		R$ (52.272,25)	R$ (59.639,59)
(-) TRATAMENTO DE RESIDUOS		R$ (0,00)	R$ (466,61)
(-) OUTROS SERV. PRESTADOS P.J.		R$ (646.479,10)	R$ (859.476,49)
(-) SERV. REPRESENTACAO COML		R$ (8.589,79)	R$ (103.888,41)
(-) UTILIDADES E SERVIÇOS		R$ (1.506.751,66)	R$ (2.231.726,36)
(-) ENERGIA ELETRICA		R$ (21.130,34)	R$ (30.677,43)
(-) DESP. C/AGUA		R$ (8.958,51)	R$ (10.947,55)
(-) DESP C/ COMUNICACAO (TELEFONE, INTERNET, ETC...)		R$ (18.334,48)	R$ (18.606,01)
(-) DESP. C/CORREIOS (POSTAIS)		R$ (77.147,28)	R$ (61.217,58)
(-) DESP. C/SEGUROS		R$ (119.435,99)	R$ (25.008,05)
(-) FRETES E CARRETOS		R$ (1.039.689,67)	R$ (1.840.494,02)
(-) ALUGUEIS E CONDOMINIOS		R$ (164.274,77)	R$ (208.832,27)
(-) MANUTENÇAO E REPAROS		R$ (45.066,97)	R$ (25.415,53)
(-) MATERIAL DE USO E CONSUMO		R$ (12.713,65)	R$ (10.527,92)
(-) DESPESAS COM VEICULOS		R$ (79.576,70)	R$ (77.357,41)
(-) COMBUSTIVEIS E LUBRIFICANTES		R$ (34.536,42)	R$ (31.975,70)
(-) DESP. C/SEGUROS DE VEICULOS		R$ (653,08)	R$ (285,43)
(-) OUTRAS DESPESAS C/VEICULOS		R$ (36.292,09)	R$ (30.217,14)
(-) IPVA		R$ (6.409,03)	R$ (12.430,18)
(-) MULTAS DE TRANSITO		R$ (1.686,08)	R$ (2.448,96)
(-) DESPESAS GERAIS ADMINISTRATIVA		R$ (413.400,35)	R$ (284.490,56)
(-) DESP. C/VIAGENS E HOSPEDAGENS		R$ (0,00)	R$ (1.894,60)
(-) DESP. C/MATERIAL DE ESCRITORIO		R$ (36.333,06)	R$ (64.765,05)
(-) DESP. C/ESTACIONAMENTO		R$ (68,00)	R$ (0,00)

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Valor Inicial	Valor Final
(-) DESP. C/LANCHES E REFEIÇOES		R$ (3.675,64)	R$ (8.840,78)
(-) DESP. C/REV/JORNAIS E PUBLIC.		R$ (200,00)	R$ (0,10)
(-) DESP. C/ASSOC. DE CLASSE		R$ (17.874,41)	R$ (18.392,91)
(-) DESP. C/INFORMATICA		R$ (64.033,89)	R$ (48.464,17)
(-) DESP. C/MATERIAL DE LIMPEZA		R$ (0,00)	R$ (2.051,59)
(-) DESP. C/BENS NAO IMOBILIZADOS		R$ (11.268,76)	R$ (2.500,80)
(-) DESP. C/CONFRATERNIZAÇOES		R$ (101,34)	R$ (0,00)
(-) DESP. C/ CARTORIO		R$ (5.229,51)	R$ (7.003,61)
(-) OUTRAS DESPESAS GERAIS		R$ (51.641,20)	R$ (39.340,05)
(-) DESPESAS C/MATERIAL DE EMBALAGEM		R$ (10.554,25)	R$ (19.034,36)
(-) DESP. C/BOLSA DE LICITACOES E LEILOES		R$ (92.294,56)	R$ (72.202,54)
(-) PERDAS EM OPERACOES DE CREDITO		R$ (120.125,73)	R$ (0,00)
(-) DESPESAS TRIBUTARIAS		R$ (764.481,30)	R$ (452.083,09)
(-) DESPESAS TRIBUTARIAS		R$ (764.481,30)	R$ (452.083,09)
(-) CONTRIB. SINDICAL PATRONAL		R$ (1.233,00)	R$ (0,00)
(-) IPTU		R$ (52.130,66)	R$ (22.603,12)
(-) IMPOSTOS E TAXAS DIVERSAS		R$ (711.117,64)	R$ (429.479,97)
(-) DEPRECIAÇOES/AMORTIZAÇOES		R$ (180.033,31)	R$ (180.490,45)
(-) DESPESAS C/DEPRECIACOES		R$ (180.033,31)	R$ (180.490,45)
(-) DESP. C/DEPRECIAÇOES		R$ (176.442,29)	R$ (177.473,35)
(-) DESP. C/AMORTIZAÇOES		R$ (3.591,02)	R$ (3.017,10)
OUTROS RESULTADOS OPERACIONAIS		R$ (15.561,78)	R$ 23.847,70
GANHOS/PERDAS NA ALIN. IMOBILI		R$ 0,00	R$ 23.847,70
GANHOS NA ALIENAÇAO IMOBILIZADO		R$ 620.000,00	R$ 202.697,70
(-) PERDAS NA ALIENAÇAO IMOBILIZADO		R$ (620.000,00)	R$ (178.850,00)
(-) OUTRAS DESPESAS OPERACIONAIS		R$ (15.561,78)	R$ (0,00)
(-) DESPESAS INDEDUTIVEIS		R$ (15.561,78)	R$ (0,00)
OUTRAS REC/DESP. OPERACIONAIS		R$ 264.451,08	R$ 313.253,26
OUTRAS RECEITAS OPERACIONAIS		R$ 264.451,08	R$ 313.253,26
OUTRAS RECEITAS		R$ 27.765,00	R$ 5.185,89
RECEITA COM BONIFICACAO		R$ 236.686,08	R$ 308.067,37
RESULTADO FINANCEIRO LIQUIDO		R$ 471.259,60	R$ 797.956,19
RECEITAS FINANCEIRAS		R$ 1.506.940,46	R$ 1.869.245,81

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2019 a 31/12/2019 CNPJ: 81.706.251/0001-98

Número de Ordem do Livro: 27

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2019 a 31 de Dezembro de 2019

Descrição	Nota	Valor Inicial	Valor Final
JUROS AUFERIDOS		R$ 26.469,89	R$ 15.073,89
DESCONTOS OBTIDOS		R$ 1.328.695,26	R$ 1.660.008,64
RENDIMENTOS S/APLIC.FINANCEIRA		R$ 151.775,31	R$ 194.163,28
(-) DESPESAS FINANCEIRAS		R$ (1.035.680,86)	R$ (1.071.289,62)
(-) JUROS PAGOS		R$ (897.977,13)	R$ (787.477,65)
(-) DESCONTOS CONCEDIDOS		R$ (39.350,44)	R$ (46.873,31)
(-) DESPESAS BANCARIAS		R$ (37.280,98)	R$ (166.007,44)
(-) MULTAS		R$ (37.855,81)	R$ (43.579,48)
(-) IOF		R$ (23.216,50)	R$ (27.351,74)
(-) PROVISOES		R$ (358.796,86)	R$ (685.925,73)
(-) PROVISAO P/CONTRIB. SOCIAL		R$ (110.610,96)	R$ (191.297,35)
(-) PROV. P/CONTRIB. SOCIAL		R$ (110.610,96)	R$ (191.297,35)
(-) PROV. P/IMPOSTO S/RENDA		R$ (248.185,90)	R$ (494.628,38)
(-) PROVISAO P/IMPOSTO S/RENDA		R$ (248.185,90)	R$ (494.628,38)
LUCRO LÍQUIDO DO EXERCÍCIO		R$ 637.350,29	R$ 1.384.477,73

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

MINISTÉRIO DA FAZENDA
SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL DO BRASIL
SISTEMA PÚBLICO DE ESCRITURAÇÃO DIGITAL – Sped Versão: 7.0.2

RECIBO DE ENTREGA DE ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL DIGITAL

IDENTIFICAÇÃO DO TITULAR DA ESCRITURAÇÃO

NIRE	CNPJ	
41202261071	81.706.251/0001-98	

NOME EMPRESARIAL
PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA

IDENTIFICAÇÃO DA ESCRITURAÇÃO

FORMA DA ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL	PERÍODO DA ESCRITURAÇÃO
Livro Diário	01/01/2019 a 31/12/2019
NATUREZA DO LIVRO	**NÚMERO DO LIVRO**
Livro Diário Geral	27

IDENTIFICAÇÃO DO ARQUIVO (HASH)
6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4

ESTE LIVRO FOI ASSINADO COM OS SEGUINTES CERTIFICADOS DIGITAIS:

QUALIFICAÇÃO DO SIGNATARIO	CPF/CNPJ	NOME	Nº SÉRIE DO CERTIFICADO	VALIDADE	RESPONSÁVEL LEGAL
Pessoa Jurídica (e-CNPJ ou e-PJ)	10620421000179	AUDICCEM CONTABILIDADE E CONSULTORIA S S LTDA:10620421000179	406482590611930065162133874921332180 10	19/11/2019 a 18/11/2020	Sim
Contador	72435658915	EDEVALDO LOPES:72435658915	125035809662689213420688444412649460 514	16/12/2019 a 15/12/2022	Não

NÚMERO DO RECIBO:

6A.A0.8E.7F.18.D6.E1.8A.A3.C6.BB.06.
5B.95.4F.58.7B.3F.4E.A4-4

Escrituração recebida via Internet
pelo Agente Receptor SERPRO

em 24/04/2020 às 14:56:28

7A.BA.8B.6C.85.6D.D3.D8
5A.21.8F.79.19.7D.6B.E8

Considera-se autenticado o livro contábil a que se refere este recibo, dispensando-se a autenticação de que trata o art. 39 da Lei nº 8.934/1994. Este recibo comprova a autenticação.

BASE LEGAL: Decreto nº 1.800/1996, com a alteração do Decreto nº 8.683/2016, e arts. 39, 39-A, 39-B da Lei nº 8.934/1994 com a alteração da Lei Complementar nº 1247/2014.

01 - Liquidez Corrente

Ativo Circulante	37.334.749,75		
		=	1,28
Passivo Circulante	29.204.838,09		

Interpretação: A Empresa tem R$ 1,28 para cada R$ 1,00 de dívida

02 - Liquidez Seca

Ativo Circulante - Estoques	26.474.016,10		
		=	0,91
Passivo Circulante	29.204.838,09		

Interpretação: A Empresa tem R$ 0,91 para cada R$ 1,00 de dívida

03 - Liquidez Geral

Ativo Circulante + R.L.P.	37.334.749,75		
		=	1,14
Exigível Total	32.659.080,12		

Interpretação: A Empresa tem R$ 1,14 para cada R$ 1,00 de dívida

04 - Participação de Terceiros

Exigível Total	32.659.080,12		
		=	0,80
Ativo Total	40.682.548,99		

Interpretação: O capital de terceiros representa 80,28% do investimento total

05 - Garantia de Capital de Terceiros

Patrimônio Líquido	8.023.468,87		
		=	0,25
Exigível Total	32.659.080,12		

Interpretação: O capital de terceiros é garantido por 24,57% do capital próprio

06 - Ebtida

Result. Oper. + Dep. + Amort. = 1.272.447,27 + 177.473,35 + 3.017,10
Ebtida = 1.452.937,72
Receita Bruta = 114.520.066,60
Margem Ebtida (%) = 1,27%

07 - Imobilização do Investimento Total

Ativo Não Circulante - R.L.P.	3.347.799,24		
		=	0,08
Ativo Total	40.682.548,99		

Interpretação: O Ativo Permanente representa 8,23% do capital de giro

08 - Imobilização do Capital Próprio

Ativo Não Circulante - R.L.P.	3.347.799,24		
		=	0,42
Patrimonio Liquido	8.023.468,87		

Interpretação: O Ativo Permanente representa 41,73% do capital próprio

09 - Rentabilidade do Investimento Total

Res.Exercicio antes I.R.	2.070.403,46		
		=	0,05
Ativo Total	40.682.548,99		

Interpretação: O Resultado do Exercício antes do Imposto de Renda é de 5,09% sobre o capital em giro

10 - Rentabilidade do Capital Próprio

Res.Exercicio antes I.R.	2.070.403,46		
		=	0,25
Patrimonio Liquido	8.023.468,87		

Interpretação: O Resultado do Exercício antes do Imposto de Renda é de 25,80% sobre o capital próprio

11 - Capital de Giro Próprio

(+) Ativo Circulante	37.334.749,75
(+) Realizável a longo prazo	0,00
(-) Passivo Circulante	29.204.838,09
(-) Exigível a longo prazo	3.454.242,03
(=) Capital de giro próprio	4.675.669,63

12 - Solvência Geral

Ativo Total	40.682.548,99		
		=	1,25
Exigível	32.659.080,12		

ELCIO LUIS BORDIGNON
SOCIO ADMINISTRADOR
CPF 972.234.769-15

EDEVALDO LOPES
CONTADOR
CRC PR 041608/O-6

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58421805203178448350

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58421805203178448350-1
Data: 18/05/2020 16:54:23
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKB15822-BGRP;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular

TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[2].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **21/05/2020 16:32:18 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 58421805203178448350-1
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b38727d96bb40ea4f5551bbd6e00782904ba72d4f11cab6e13e2954eb50926eefc3c65666a26141cc6aecf863a4e89c35fb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58422105204184211988-1
Data: 21/05/2020 13:56:17
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKB51485-19OU;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

Estabelecimento: 01 - PROMEFARMA REPRES COMERCIAIS LTDA - 81.706.251/0001-98

Notas Explicativas Gerais
0001 - DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS LEVANTADAS EM 31.12.2019 e 31.12.2018

NOTA 01 - CONTEXTO OPERACIONAL

A empresa PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA é uma sociedade de pessoas, de natureza comercial, tendo como objetivo o comercio atacadista de cosméticos, medicamentos, drogas de uso veterinário, produtos de higiene e limpeza e representação comercial.

NOTA 2. SUMÁRIO DAS PRINCIPAIS PRÁTICAS CONTÁBEIS

As demonstrações financeiras foram elaboradas em obediência aos preceitos da Legislação Comercial: aos preceitos da Lei das Sociedades Anônimas: e aos Principios de Contabilidade Geralmente Aceitos. As principais práticas das demonstrações financeiras são as seguintes:

a) Determinação do resultado - O resultado é apurado em obediência ao regime de competência de exercícios.

b) Tributação - A empresa optou pela tributação através do Lucro Real para os anos calendários de 2019 e 2018.

c) Ativos circulantes - Os ativos circulantes estão demonstrados em seus valores originais, adicionados, quando aplicável, os rendimentos e as variações monetárias.

c.1) Caixa e Equivalentes de Caixa: Inclui valores em espécies mantidos em caixa , saldos positivos em conta movimento e aplicações financeiras com liquidez imediata, com risco insignificante de mudança de seu valor de mercado.

c.2) Contas a Receber de Clientes: As contas a receber de clientes estão representadas ao custo histórico de valor, sem o registro de atualizações de juros de mora. Os valores são reduzidos pelas perdas de créditos incobráveis conforme disposto na Lei nº 9.430/96 e decreto nº 3.500/99.

c.3) Adiantamento a fornecedores: Adiantamento de valores para fins de compra futura de produtos ou contratação de serviços.

c.4) Adiantamento de férias: Valores pagos a funcionários por ocasião do período de férias.

c.5) Impostos e Contribuições a Recuperar: Referem-se a valores pagos a compensar o que normalmente ocorrer no decorrer do próximo mês.

c.6) Estoques: Referem-se a valores de aquisição de mercadorias para revenda. Essas mercadorias são avaliadas pelo custo médio.

c.7) Prêmios de Seguros a Vencer: Valores de prêmios de seguros utilizados como garantia visando a proteção ou reposição do ativo imobilizado.

d) Ativos Não Circulantes

d.1) Outros Investimentos: São Consórcios em andamento, visando futuras aquisições de bens.

d.2) Imobilizado: O ativo imobilizado é registrado pelo valor do custo de aquisição mais ajustes a valor presente, quando aplicável. As depreciações são calculadas pelo método linear às taxas mencionadas. A empresa não realizou o teste de imparidade de ativos, conforme o CPC 01.

e) Passivos Circulantes e Não Circulantes

Estão demonstrados pelos valores conhecidos ou calculáveis, acrescidos, quando aplicável, pelos correspondentes encargos e variações monetárias até a data do balanço.

e.1) Fornecedores: Referem-se a valores a pagar originados pela compra de mercadorias ou serviços contratados. Normalmente, os débitos são quitados no mesmo subsequente.

e.2) Adiantamento de Clientes: São valores já recebidos de clientes, visando a garantia de futura entrega de produtos ou prestação de serviços.

e.3) Obrigações Trabalhistas: São valores a pagar referente a salários, encargos e outras contribuições de natureza trabalhista.

e.4) Obrigações Sociais e Tributárias: São valores de encargos sociais, impostos e contribuições federais e estaduais a serem recolhidos no mês subsequente.

e.5) Empréstimos: Referem-se a valores de empréstimos efetuados junto a rede bancária ou junto aos sócios com a finalidade de capital de giro ou de financiamento de ativos, conforme Nota 3.

e.6) Provisões Trabalhistas: Referem-se a valores de provisão e de encargos calculados conforme legislação trabalhista a vigor.

e.7) Créditos com Pessoas Ligadas: Referem-se a valores emprestados pelos sócios com a finalidade de capitalizar a empresa.

f) Patrimônio Líquido

f.1) Capital Social: O Capital Social Subscrito, totalmente integralizado, é composto por 200.000 (duzentos mil) quotas, no valor nominal de R$ 1,00 (um real cada) é integralmente pertencentes aos sócios domiciliados no país.

f.2) Lucros ou Prejuízos Acumulados: Referem-se aos saldos de resultados obtidos no decorrer dos exercícios, desde a abertura da empresa, até a data do presente balanço. A conta de Lucros Acumulados tem por finalidade a absorção de eventuais prejuízos, a constituição de reservas - a critério da administração, e a distribuição de lucros e dividendos para os sócios.

NOTA 3. QUADROS ANALÍTICOS

1) COMPOSIÇÃO DO ATIVO IMOBILIZADO

CONTA	2019	2018	Taxa	Vl.Deprec	I.Liq
Máqs Equips	57.905,80	50.401,80	20%	53.123,21	4.778,59
Moveis Utens	154.157,47	174.769,10	10%	90.727,65	63.430,82
Veiculos	475.483,01	357.633,01	20%	217.858,10	257.624,91
Equips Comput	48.133,92	23.728,17	20%	35.413,17	4.729,25
Direito Telef	0,00	2.500,00	00	0,00	0,00
Máqs Escrit	4.400,63	4.400,63	20%	4.400,63	0,00
Edificações	300.000,00	300.000,00	4%	232.888,84	67.111,16
Edif Galpao	2853.537,23	2308.025,58	00	0,00	2853.537,23
Dir Software	33.941,09	32.702,96	20%	22.674,59	9.066,50
TOTAL	3.917.555,25	3.256.161,25		657.286,59	3.260.268,66

2) COMPOSIÇÃO DOS FINANCIAMENTOS

Os financiamentos contraídos pela empresa, foram atualizados até a data do Balanço Patrimonial, pelas taxas pactuadas nos Contratos.

Ag. Financ	C. Prazo	L. Prazo	Modalidade	Prazo	Garantias
Bradesco	250.000,02	327.251,97	Capital Giro	24m	Aval sócios
Bradesco	36.908,25	0,00	Cred Imob	00m	Aval sócios
Bradesco	95.138,98	15.856,49	Leasing	00	Aval sócios
Santander	0,00	333.333,32	Empresstimo	24m	Aval sócios
Bco Itaú	156.360,00	0,00	Capital Giro	24m	Aval sócios
Bco Safra	25.000,08	0,00	Emprestimo	24m	Aval sócios

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58422105204184211988

Fornecedores	410.648,80	18.840,56	Emprestimo	24m Anal socias
TOTAL	1.062.341,21	695.282,45		

NOTA 04 - INSTRUMENTOS FINANCEIROS

Os instrumentos financeiros, ativos e passivos da companhia, em 31 de dezembro de 2019 e de 2018, estão todos registrados em contas patrimoniais e não apresentam valores de mercado diferentes dos reconhecidos nas demonstrações financeiras.

ELCIO DOS SANTOS NORONHA
SOCIO ADMINISTRADOR
CPF 072.234.764-15

EDEVALDO LOPES
CONTADOR
CRC PB 043938/O-6

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58422105204184211988-2
Data: 21/05/2020 13:56:17
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKB51486-127Y;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

Documento Autenticado Digitalmento de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58422105204184211988

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[2].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **21/05/2020 16:30:59 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 584221052041842119 88-1 584221052041842119 88-2
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b38727d96bb40ea4f5551bbd6e007829008ae8ff51e6314940c4625aebe68fe0b0ed2a459c0cdedbb095d9cba750cd75cfb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAUDE
VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Informações
Reclamações
156
ou 0800-644-0041

Licença Sanitária

DISTRITO SANITARIO PORTAO **Nº 00.336/2020**

A SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE, com base na Lei Municipal nº 9000/96 artigo nº 39, concede a presente Licença Sanitária a:

Razão Social	PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA
Nome Fantasia	PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS
Endereço	RUA PROFESSOR LEONIDAS FERREIRA DA COSTA 847 PAROLIN
CNPJ:	81.706.251/0001-98 **Processo nº** 001901/20 **Insc. Munic.** 223.204-6
Técnico VISA	46158 - 46609

Ramo(s) de Atividade Econômica:
COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO / COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS / COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR / COMÉRCIO ATACADISTA DE MÁQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MÉDICO-HOSPITALAR; PARTES E PEÇAS

ATIVIDADE LICENCIADA: DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS PARA SAÚDE, MEDICAMENTOS E MEDICAMENTOS SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL.

Maiara de Souza Kloss
Mat.: PMC 460514-5 CRF/PR 15937
Coordenação de Vigilância a Saúde
D.S. Portão

CURITIBA, 11 de Fevereiro de 2020

Validade: até 11/02/2021 e enquanto satisfizer as exigências da legislação em vigor. **Manter em local visível ao público**

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
Autenticação Digital
De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 6º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e contendo neste ato. O referido é verdade. Dou fé.
Cód. Autenticação: 584212022010344705 79-1; Data: 12/02/2020 10:35:44
Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AJT22430-UP6D;
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br
Titular: Valber Azevêdo de Miranda Cavalcanti

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*[1] ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes[2].

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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **12/02/2020 10:41:00 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 1460548

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **12/02/2021 10:35:44 (hora local)**.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 58421202201034470579-1
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bde5b378ca27e440adfb334b195d3c93a2c1cd8536cbca0855d74a6236a81ebaffb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d1421028f599d202fc397c85d21ffee3d

PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA

ALVARÁ Nº: 1.101.573

A SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS, concede o presente Alvará de Licença para Localização, conforme processo nº 01-2000002/2012, a:

PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA
R. PROFESSOR LEONIDAS FERREIRA DA COSTA - Nº 000847

INSC. IMOB. **25.0.0122.0372.00-5 0000** INSCRIÇÃO MUNICIPAL:**10 09 0223204-6** CNPJ: ; **CNPJ: 81.706.251/0001-98**

Taxação: COM SERV
Tipo de Instalação: LOJA

→ **Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes**
→ Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
→ Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano
→ Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso veterinário
→ Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria
→ Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
→ Representantes comerciais e agentes do comércio de medicamentos, cosméticos e produtos de perfumaria

ESTE ALVARÁ SÓ TERÁ VALIDADE MEDIANTE A APRESENTAÇÃO DA LICENÇA, AUTORIZAÇÃO OU CERTIFICADO VIGENTE, DO(S) ÓRGÃO(S) ABAIXO RELACIONADO(S), CONDICIONADO(S) A(S) ATIVIDADE(S).
ÓRGÃO(S): CB LISA

VÁLIDO ENQUANTO SATISFIZER AS EXIGÊNCIAS DA LEGISLAÇÃO EM VIGOR.

RENOVADO PELA PORTARIA Nº 017/2012-SMF

CURITIBA, 29 DE NOVEMBRO DE 2012
DIVISÃO DE ALVARÁ E ATENDIMENTOS

EVELIZE A. D. TARASIUK
MATRÍCULA: 75730

IMPORTANTE :

- A assinatura no alvará de licença expedido por meio eletrônico fica dispensada nos termos do Decreto nº 632/2010 . A verificação de sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço www.curitiba.pr.gov.br. Este alvará comercial, em consulta declaratória.
- É obrigatória a comunicação imediata em caso de encerramento,

cancelamento, alteração de endereço, de ramo ou qualquer outra alteração, sujeitando as penalidades previstas na legislação.

1 de 1

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato.
O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58423011200985257270

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58423011200985257270-1
Data: 30/11/2020 10:58:24
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKS45420-9FB4;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[3].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **30/11/2020 11:09:47 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Autenticação Digital*..

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 58423011200985257270-1
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b0199d3a33106d563100b42711d0f9c89fd773372d3b3d91d18fdf2da31755e61e56b2e084121798496f742dfec542c8bfb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ - CRF-PR

CERTIDÃO DE REGULARIDADE 2020

Consulte via leitor de QRCode

Consulte pelo Código de Autenticação para Validar a CRT em www.crf-pr.org.br/crfemcasa

CADASTRO NO CRF SOB O Nº	VALIDADE	CÓDIGO DE AUTENTICAÇÃO
11310	31/03/2021	5E6E1EC74AA9D3C2FEBCA00E79C59861

RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL
PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA

NOME FANTASIA
DISTRIBUIDORA PROMEFARMA

TIPO DE ESTABELECIMENTO	NATUREZA DE ATIVIDADE
DISTRIBUIDORA MEDICAMENTOS, INSUMOS E	DISTRIBUIDOR/IMPORT./EXPORT. MEDICAMENTO

ENDEREÇO	CNPJ
RUA PROF LEONIDAS FERREIRA DA COSTA 847	81.706.251/0001-98

LOCALIDADE	CIDADE - UF
PAROLIN	CURITIBA II-PR

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
**********	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	**********
**********	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	**********

RESPONSÁVEIS TÉCNICOS

TIPO	INSCRIÇÃO	NOME	FUNÇÃO	SITUAÇÃO
F	11998	LUCIANA CAPELETTI	DIRETOR TÉCNICO	CONTRATADO

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
**********	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	**********
**********	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	**********

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ - CRF-PR

Curitiba, 11 de Março de 2020

Gerentes do CRF-PR conforme deliberação 673/2006
Farm. Eduardo Pazim - Gerente Fiscalização
Farm. Flávia de Abreu Chaves - Gerente Cad/Rec.
Farm. Sérgio Satoru Mori - Gerente Geral

CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
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. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.
Cód. Autenticação: 584224032014333350773-1; Data: 24/03/2020 14:36:18
Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AJX01986-LUYT;
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br
Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

- Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Famácia, atendendo o que dispõe os artigos 22, parágrafo único e 24, da lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogaria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos, de acordo com os artigos 15, parágrafos 1º e 2º e 23, alínea "c" da Lei nº 5.991/73 e arqtigos 2º e 3º Caput 5º e 6º Inciso I, todos da Lei 13.021/14.
- Por ocasião de mudanças no quadro de assistência farmacêutica, este documento deverá ser retirado pelo Responsável Técnico interessando e encaminhando por respectivo CRF para as devidas alterações.
- A autenticidade e/ou validade jurídica dessa CERTIDÃO poderá ser comprovada acessando o site institucional e digitando o código de autenticidade ou mesmo através de leitor de QR-Code.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*[1] ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes[3].

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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **24/03/2020 15:24:27 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 1491321

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **24/03/2021 14:36:19 (hora local)**.

[1]Código de Autenticação Digital: 58422403201433350773-1
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b5db32cf32453c3950bcb1507f8848e72c148c73be5d683cff6c571184efcb362fb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d583d51aa8303d4ad7c8af39c1f1af290

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA
IDENTIDADE PROFISSIONAL DE FARMACÊUTICO

Inscrição nº -11998- Em 28 / 05 / 99

Portador: LUCIANA CAPELETTI

Filiação: João Capeletti e
Norma Minuzzi Capeletti

Data Nasc. 07 / 09 / 75 Nacionalidade Brasileira

Naturalidade Palotina - PR

Diplomado pela Universidade Federal do Paraná - UFPR Em 14 / 05 / 99

Fator Rh Positivo Gr. Sanguíneo "A"

A presente Cédula é válida como prova de identidade, para qualquer efeito, de acordo com o art. 1º da Lei nº 6.206/75

Curitiba, 30 de junho de 2000

R.G. nº SSP/PR
5.905.728-6

C.P.F./M.F. nº
018.682.999-02

Título de Eleitor nº
591.779.706/04
Zona 97
Sec. 71

Certificado Militar nº
****

Polegar Direito

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58423011204811617609

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58423011204811617609-1
Data: 30/11/2020 10:58:03
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKS45395-OCEO;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular

TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[3].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **30/11/2020 11:07:30 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Autenticação Digital*..

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 58423011204811617609-1
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b0199d3a33106d563100b42711d0f9c891400e2dca3a10258686e538da7cef071c8c6b4ac78fb9378987b263d5babdb1afb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA.

CNPJ

81.706.251/0001-98

Endereço Completo

RUA PROFESSOR LEÔNIDAS FERREIRA DA COSTA, 847 - PAROLIN CEP: 80.220-410 - CURITIBA/PR

Telefone

(41) -3332-9188

Responsável Técnico

LUCIANA CAPELETTI
LUCIANA CAPELETTI
LUCIANA CAPELETTI

Responsável Legal

ELCIO LUIS BORDIGNON
ELCIO LUIS BORDIGNON
ELCIO LUIS BORDIGNON

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

1.08.417-1

Data do Cadastro

17/03/1995

Situação

Ativa

Nº do Processo

25023.000239/94

Cadastro

1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- -
- Medicamento

Distribuir

- -
- Medicamento

Expedir

- -
- Medicamento

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa Solicitante	Linhas de Certificação Vigentes	Data de Publicação	Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem - CBPDA (Vigente)

Empresa Solicitante	Linhas de Certificação Vigentes	Data de Publicação	Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Voltar

PROCESSO: 25351.078871/2013-62 AUTORIZ/MS: 1.23402.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: VELOZ HOSPITALAR LTDA.
ENDEREÇO: RUA DAVID DE OLIVEIRA, Nº. 307
BAIRRO: CENTRO CEP: 15400000 - OLÍMPIA/SP
CNPJ: 13.605.812/0001-02
PROCESSO: 25351.718638/2011-62 AUTORIZ/MS: 1.23139.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDLEY COMERCIAL E LOGÍSTICA LTDA.
ENDEREÇO: Av. Aruanã, 280/352 - Galpão 8 - World Logistic Center
BAIRRO: sÍTIO tAMBORÉ/jUBRAN CEP: 06460010 - BARUERI/SP
CNPJ: 10.588.595/0002-82
PROCESSO: 25351.690755/2011-72 AUTORIZ/MS: 1.23022.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BRASIL DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA SAUDE LTDA
ENDEREÇO: AV. MATO GROSSO, Nº 380
BAIRRO: ARAES CEP: 78005030 - CUIABÁ/MT
CNPJ: 07.344.150/0001-61
PROCESSO: 25351.649321/2009-72 AUTORIZ/MS: 1.22441.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA BR 101, KM 210 Nº 1500
BAIRRO: FAZENDA SANTO ANTONIO CEP: 88104800 - SÃO JOSÉ/SC
CNPJ: 61.940.292/0058-72
PROCESSO: 25024.000406/2010-73 AUTORIZ/MS: 1.22606.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SAL EXPRESS SOLUÇOES LOGÍSTICA E TRANSPORTE LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA MINAS GERAIS, 256
BAIRRO: RESENDE CEP: 37062190 - VARGINHA/MG
CNPJ: 86.392.529/0001-13
PROCESSO: 25351.198687/2010-75 AUTORIZ/MS: 1.22573.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: A HOSPITALAR PRODUTOS PARA SAUDE LTDA
ENDEREÇO: R 72, Nº 94, QUADRA 111 LOTE 12
BAIRRO: SETOR CENTRAL CEP: 74045120 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 10.536.996/0001-08
PROCESSO: 25351.385446/2009-79 AUTORIZ/MS: 1.22348.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: NEOSUL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA DAS INDÚSTRIAS N° 275, MÓDULO 106
BAIRRO: SÃO JOÃO CEP: 90200290 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 04.678.683/0001-91
PROCESSO: 25025.054911/2008-81 AUTORIZ/MS: 1.22281.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANSMED - TRANSPORTES LTDA. ME
ENDEREÇO: RUA PEDRO ROSA, Nº 396
BAIRRO: PROGRESSO CEP: 95700000 - BENTO GONÇALVES/RS
CNPJ: 92.830.710/0001-67
PROCESSO: 25351.008276/2011-84 AUTORIZ/MS: 1.22774.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BRINGER DO BRASIL AGENCIAMENTO DE CARGAS NACIONAIS E INTERNACIONAIS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA CRUZEIRO 300
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 94930230 - CACHOEIRINHA/RS
CNPJ: 94.001.641/0001-04
PROCESSO: 25351.313555/2011-87 AUTORIZ/MS: 1.23127.2
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ALTHIS COMERCIO DE MEDICAMENTOS E MATERIAIS MEDICO HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA BR 470, 5350 - GALPÃO 12
BAIRRO: VALADA ITOUPAVA CEP: 89160000 - RIO DO SUL/SC
CNPJ: 13.971.092/0001-07
PROCESSO: 25351.053516/2013-87 AUTORIZ/MS: 1.23322.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: IFF ESSÊNCIAS E FRAGRÂNCIAS LTDA.
ENDEREÇO: AVENIDA BRASIL, N.º 22351
BAIRRO: GUADALUPE CEP: 21670000 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 33.043.951/0001-05
PROCESSO: 25000.024741/97-95 AUTORIZ/MS: 1.20763.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
IMPORTAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
EMPRESA: DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS GRAMENSE LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA VEREADOR JOSE TARAMELLI, N° 225
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 13790000 - SÃO SEBASTIÃO DA GRAMA/SP
CNPJ: 53.502.910/0001-39
PROCESSO: 25000.030483/98-67 AUTORIZ/MS: 1.20594.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TOP MED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA OSWALDO CRUZ Nº 882
BAIRRO: SANTA PAULA CEP: 09540280 - SÃO CAETANO DO SUL/SP
CNPJ: 67.673.491/0001-02
PROCESSO: 25000.019487/99-75 AUTORIZ/MS: 1.20750.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA
ENDEREÇO: RUA MAJOR VICENTE CASTRO , N° 2009
BAIRRO: VILA FANNY CEP: 81030020 - CURITIBA/PR
CNPJ: 61.940.292/0002-18
PROCESSO: 25000.013018/99-51 AUTORIZ/MS: 1.20586.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MED - SURGERY HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: ALAMEDA PRIMAVERA Nº.06
BAIRRO: OLHO DAGUA CEP: 65065430 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 00.735.260/0001-05
PROCESSO: 25014.004830/99-64 AUTORIZ/MS: 1.20689.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CRISMED COMERCIAL HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA SÃO PAULO Nº 13
BAIRRO: VILA BELMIRO CEP: 11075330 - SANTOS/SP
CNPJ: 04.192.876/0001-38
PROCESSO: 25351.002679/02-11 AUTORIZ/MS: 1.21078.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ALFAMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: R ALEXANDRE FLEMING, 112
BAIRRO: VILA BANDEIRANTES CEP: 79006570 - CAMPO GRANDE/MS
CNPJ: 04.245.066/0001-00
PROCESSO: 25351.015234/01-48 AUTORIZ/MS: 1.21020.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: RECOL DISTRIBUIÇÃO E COMERCIO LTDA
ENDEREÇO: VIA CHICO MENDES, N°1256, KM 0
BAIRRO: TRIANGULO CEP: 69901365 - RIO BRANCO/AC
CNPJ: 04.598.413/0001-70
PROCESSO: 25000.024966/98-96 AUTORIZ/MS: 1.20518.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CASTRO COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA
ENDEREÇO: RUA DE SANTANINHA, Nº 113
BAIRRO: CENTRO CEP: 65010580 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 12.103.222/0001-19
PROCESSO: 25000.028980/98-69 AUTORIZ/MS: 1.20620.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DIMEBRAS COMERCIAL HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA PAULO DE FRONTIM, Nº. 25
BAIRRO: VILA VIRGINIA CEP: 14030430 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 56.081.482/0001-06
PROCESSO: 25351.020920/01-02 AUTORIZ/MS: 1.21075.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: A G KIENEN & CIA LTDA
ENDEREÇO: AV BRASIL, Nº 98 - TÉRREO
BAIRRO: CENTRO CEP: 85501080 - PATO BRANCO/PR
CNPJ: 82.225.947/0001-65
PROCESSO: 25023.070071/99-19 AUTORIZ/MS: 1.20709.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.875, DE 1º DE AGOSTO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.021, de 18 de junho de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I 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. 12 e o art. 25 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso IX, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Alteração de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos, constantes no anexo desta Resolução.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: DRS ADMINISTRAÇÃO DE ESTOQUES LTDA
ENDEREÇO: Rodovia Anhanguera KM 15 -GALPÃO 40
BAIRRO: VILA JAGUARA CEP: 05113000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 00.804.488/0001-00
PROCESSO: 25351.619637/2009-19
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Indeferido com base no Art 2, § 2º, inciso II, da Resolução - RDC 204 de 6 de Julho de 2005. Apresentação de relatório de inspeção com endereço inconsistente com o informado no Contrato Social/CNPJ da Empresa.
EMPRESA: ELOG S/A
ENDEREÇO: avenida tamboré, 1400/1440
BAIRRO: tamboré CEP: 06460000 - BARUERI/SP
CNPJ: 60.526.977/0045-90
PROCESSO: 25351.463869/2011-71
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A autorização objeto do pedido de alteração encontra-se caduca, contrariando a Lei 9.782/99. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.876, DE 1º DE AGOSTO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.021, de 18 de junho de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I 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. 12 e o art. 25 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso IX, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes do anexo desta Resolução.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: GRIFOLS BRASIL LTDA
ENDEREÇO: RUA UMUARAMA, N° 263
BAIRRO: VILA EMILIANO PERNETA CEP: 83325000 - PINHAIS/PR
CNPJ: 02.513.899/0001-71
PROCESSO: 25351.268397/2014-51 AUTORIZ/MS: 1.03641.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.877, DE 1º DE AGOSTO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.021, de 18 de junho de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I 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. 12 e o art. 25 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso IX, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102014080400123

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

Art. 1º. Conceder Renovação de Autorização de Funcionamento para Empresas de Medicamentos, constantes do anexo desta Resolução.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: Maxima Distribuidora de medicamentos ltda
ENDEREÇO: rua jassyendy, sn, quadra 09, lote 17
BAIRRO: jardim helvécia CEP: 74933580 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 17.189.295/0001-99
PROCESSO: 25351.096708/2013-01 AUTORIZ/MS: 1.09532.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: WEST AIR CARGO LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA SANTOS DUMONT KM 66, SALAS 381, 382 E 383
BAIRRO: JARDIM ITATINGA CEP: 13052901 - CAMPINAS/SP
CNPJ: 02.743.895/0001-80
PROCESSO: 25351.473950/2006-02 AUTORIZ/MS: 1.06893.2
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: DISFARMA - DISTRIBUIDORA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA LIBERDADE, N° 3230 - GALPÃO G2
BAIRRO: SESI CEP: 58306000 - BAYEUX/PB
CNPJ: 02.000.831/0001-99
PROCESSO: 25351.051076/2003-03 AUTORIZ/MS: 1.05735.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CENTRAL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA DEPUTADO JOSÉ MARIZ Nº 1110
BAIRRO: TAMBAUZINHO CEP: 58042020 - JOÃO PESSOA/PB
CNPJ: 09.122.605/0001-20
PROCESSO: 25351.357376/2008-08 AUTORIZ/MS: 1.07445.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FOCOMED DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE PERFUMARIA EM GERAL LTDA
ENDEREÇO: AV. ARQUITETO CLEYTON ALVES CORREIA, 595
BAIRRO: VALE VERDE CEP: 13279071 - VALINHOS/SP
CNPJ: 05.165.158/0001-35
PROCESSO: 25351.210336/2002-08 AUTORIZ/MS: 1.05452.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ALAMED MATERIAL MÉDICO HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA GUILHERME MARCONI, N° 208 - Q 136 LT 16
BAIRRO: SERRINHA CEP: 74835140 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 08.432.701/0001-01
PROCESSO: 25351.056993/2007-08 AUTORIZ/MS: 1.06954.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: LIDIO AGUIAR ROCHA - ME
ENDEREÇO: RUA JAMIL DE MIRANDA GEDEON, 431
BAIRRO: PARQUE PIAUI CEP: 64631140 - TIMON/MA
CNPJ: 41.270.463/0001-50
PROCESSO: 25351.526649/2012-08 AUTORIZ/MS: 1.09504.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Exclusiva Distribuidora de Medicamentos LTDA-ME
ENDEREÇO: Rua Marieta Machado, 56 Letra A
BAIRRO: Cachoeirinha CEP: 31130280 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 05.888.603/0001-95
PROCESSO: 25351.576498/2012-09 AUTORIZ/MS: 1.09558.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: LAVÍNIO TRANSPORTES E LOCAÇÕES LTDA - ME
ENDEREÇO: AV. GENERAL BENTO DA GAMA, 220 SALA 01
BAIRRO: CENTRO CEP: 58040090 - JOÃO PESSOA/PB
CNPJ: 13.366.936/0001-82
PROCESSO: 25351.673698/2012-09 AUTORIZ/MS: 1.09496.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CMI HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA HERCÍLIO DE LIMA, 433, CASA 01
BAIRRO: NOSSA SENHORA DE FATIMA CEP: 75709170 - CATALÃO/GO
CNPJ: 13.809.001/0001-23
PROCESSO: 25351.442477/2011-10 AUTORIZ/MS: 1.08935.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ENTREGADORA TRANS LEAL LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA ESPÍRITA, N° 126
BAIRRO: CAMBUCI CEP: 01527040 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 43.788.868/0001-00
PROCESSO: 25351.007606/2006-11 AUTORIZ/MS: 1.06483.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MORAIS DE CASTRO COMÉRCIO E IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS QUÍMICOS LTDA.
ENDEREÇO: RUA ÁLVARO GOMES DE CASTRO, N° 512, CONDOMÍNIO PORTOSECO
BAIRRO: PIRAJÁ CEP: 41233005 - SALVADOR/BA
CNPJ: 15.102.809/0001-00
PROCESSO: 25351.068073/2008-13 AUTORIZ/MS: 1.07451.1
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: FARMAGUEDES COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS, MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA MANOEL ALVES DE OLIVEIRA, Nº 110
BAIRRO: CATOLÉ CEP: 58410575 - CAMPINA GRANDE/PB
CNPJ: 08.160.290/0001-42
PROCESSO: 25351.518129/2006-14 AUTORIZ/MS: 1.06887.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: NOVA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA GOVERNADOR SAMPAIO, N° 318
BAIRRO: CENTRO CEP: 60055050 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 63.400.543/0001-16
PROCESSO: 25351.176562/2004-14 AUTORIZ/MS: 1.06722.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: REALMED DISTRIBUIDORA LTDA - EPP
ENDEREÇO: r belo horizonte nº 2190 sala 02
BAIRRO: Alto alegre CEP: 85802010 - CASCAVEL/PR
CNPJ: 17.263.792/0001-90
PROCESSO: 25351.149418/2013-17 AUTORIZ/MS: 1.09562.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TC ATUAL COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA FRANCISCO REAL 1085
BAIRRO: PADRE MIGUEL CEP: 21810041 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 10.493.969/0001-03
PROCESSO: 25351.349243/2009-18 AUTORIZ/MS: 1.07865.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ODONTO VIX PRODUTOS ODONTOLOGICOS LTDA ME
ENDEREÇO: RUA ALEIXO NETTO 322, LJ 03/04
BAIRRO: SANTA LUCIA CEP: 29056100 - VITÓRIA/ES
CNPJ: 05.169.165/0001-05
PROCESSO: 25351.448618/2012-19 AUTORIZ/MS: 1.09587.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AURANTIS INDUSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA VALENÇA, BARRA DO PIRAÍ RJ 145, Nº 27.295 A
BAIRRO: CANTEIRO CEP: 27600000 - VALENÇA/RJ
CNPJ: 10.568.345/0001-08
PROCESSO: 25351.067610/2010-21 AUTORIZ/MS: 1.08265.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: COMERCIAL BIODROGAS LTDA - EPP
ENDEREÇO: rua alameda padre antonio maria,1-36/1-40 sala 01
BAIRRO: PARQUE BELA VISTA CEP: 17020590 - BAURU/SP
CNPJ: 10.723.537/0001-33
PROCESSO: 25351.004763/2011-29 AUTORIZ/MS: 1.08715.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ERVAL COMERCIO DE MATERIAL HOSPITALAR LTDA ME
ENDEREÇO: AV. PROFESSOR JOÃO BRASIL, 417
BAIRRO: FONSECA CEP: 24130088 - NITERÓI/RJ
CNPJ: 07.520.722/0001-16
PROCESSO: 25351.168773/2012-31 AUTORIZ/MS: 1.09166.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: LIPID INGREDIENTS & TECHNOLOGIES LTDA ME
ENDEREÇO: RUA COELHO NETTO, 551, SALA 06
BAIRRO: CAMPOS ELÍSEOS CEP: 14085710 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 10.490.208/0001-90
PROCESSO: 25351.155993/2011-33 AUTORIZ/MS: 1.08790.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: SAUDE E VIDA ARTIGOS HOSPITALARES LTDA ME
ENDEREÇO: RUA JOAQUIM DE CARVALHO Nº 90
BAIRRO: VILA BETANIA CEP: 12245493 - SÃO JOSÉ DOS CAMPOS/SP
CNPJ: 10.833.512/0001-92
PROCESSO: 25351.155531/2011-36 AUTORIZ/MS: 1.08779.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BANDEIRANTE QUÍMICA LTDA
ENDEREÇO: Rua Gomes de Carvalho nº 1.306, 8º andar conjunto 87
BAIRRO: Vila Olímpia CEP: 04547005 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 47.854.831/0001-94
PROCESSO: 25351.456775/2012-42 AUTORIZ/MS: 1.09375.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: KARGA FÁCIL LOGÍSTICA E TRANSPORTE LTDA
ENDEREÇO: AV DR. LINO DE MORAES LEME, 290
BAIRRO: JD AEROPORTO CEP: 04360000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 12.329.985/0001-82
PROCESSO: 25351.148026/2013-45 AUTORIZ/MS: 1.09563.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDIBASE COMÉRCIO E DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: AV. AMYNTHAS JACQUES DE MORAES 67
BAIRRO: HUMAITA PORTO ALEGRE CEP: 90245050 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 07.520.297/0001-65
PROCESSO: 25025.048651/2005-46 AUTORIZ/MS: 1.06503.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FEKI LOGÍSTICA E TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTONIO BIANCHETTI, N° 650
BAIRRO: AFONSO PENA CEP: 83065370 - SÃO JOSÉ DOS PINHAIS/PR
CNPJ: 02.831.354/0001-03
PROCESSO: 25351.116454/2006-46 AUTORIZ/MS: 1.06540.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: SAL EXPRESS SOLUÇOES LOGÍSTICA E TRANSPORTE LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA MINAS GERAIS, 256
BAIRRO: RESENDE CEP: 37062190 - VARGINHA/MG
CNPJ: 86.392.529/0001-13
PROCESSO: 25351.081820/2010-49 AUTORIZ/MS: 1.08325.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ALFALAGOS LTDA
ENDEREÇO: RUA RAIMUNDO CORREIA, 533
BAIRRO: JARDIM SÃO CARLOS CEP: 37130000 - ALFENAS/MG
CNPJ: 05.194.502/0001-14
PROCESSO: 25351.222583/2002-49 AUTORIZ/MS: 1.05534.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ESPAÇO SAÚDE COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA SANTOS DUMONT, 3472 SL 03
BAIRRO: CENTRO CEP: 87013050 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 10.569.258/0001-67
PROCESSO: 25023.157444/2010-51 AUTORIZ/MS: 1.08392.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: M. L. DENTAL CIRÚRGICA FUTURA LTDA
ENDEREÇO: Rua Dr. Brandão Veras, 1274
BAIRRO: Centro CEP: 14700335 - BEBEDOURO/SP
CNPJ: 09.250.201/0001-11
PROCESSO: 25351.030328/2013-56 AUTORIZ/MS: 1.09501.7
ATIVIDADE/CLASSE

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102014080400124

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

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: RENT A TRUCK OPERADOR LOGÍSTICO LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA BR 101 SUL - KM 83 Nº 1532/B -GALPÃO E
BAIRRO: PRAZERES CEP: 54345160 - JABOATÃO DOS GUARARAPES/PE
CNPJ: 01.034.009/0001-86
PROCESSO: 25351.047044/2010-56 AUTORIZ/MS: 1.08271.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FARMA VISION IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA MARTINIANO LEMOS LEITE, Nº 485
BAIRRO: VILA JOVINA CEP: 06705110 - COTIA/SP
CNPJ: 09.058.502/0001-48
PROCESSO: 25351.358869/2008-57 AUTORIZ/MS: 1.07465.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: TEX COURIER LTDA
ENDEREÇO: AV DOUTOR HUMBERTO GIANNELLA, 705
BAIRRO: SITIO PEDRA RACHADA/BELVAL CEP: 06422130 - BARUERI/SP
CNPJ: 73.939.449/0001-93
PROCESSO: 25351.001136/2012-60 AUTORIZ/MS: 1.09133.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PROCTER & GAMBLE INDUSTRIAL E COMERCIAL LTDA
ENDEREÇO: RUA PROFESSOR ZEFERINO VAZ, Nº 737
BAIRRO: VILA ARAPUÁ CEP: 04258000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 01.358.874/0001-88
PROCESSO: 25351.432537/2007-61 AUTORIZ/MS: 1.07293.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FULLNESS IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA DA GABIROBA N 85
BAIRRO: JARDIM SANTO ESTEVAO CEP: 06334000 - CARAPICUÍBA/SP
CNPJ: 14.891.994/0001-98
PROCESSO: 25351.084400/2013-63 AUTORIZ/MS: 1.09573.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: MINAS CARGAS TRANSPORTES E LOGÍSTICA LTDA
ENDEREÇO: AV. MONSENHOR MAURO TOMASINI - 519 - LOJA 01
BAIRRO: SAO CARLOS CEP: 37550000 - POUSO ALEGRE/MG
CNPJ: 17.001.762/0001-05
PROCESSO: 25351.098763/2013-63 AUTORIZ/MS: 1.09534.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: CAJUMAR TRANSPORTES DE CARGAS LTDA
ENDEREÇO: RUA GUSTAVO HENSCHEL, N 205, GALPÃO 01
BAIRRO: ITOUPAVA CENTRAL CEP: 89066060 - BLUMENAU/SC
CNPJ: 82.173.071/0001-50
PROCESSO: 25351.617798/2012-66 AUTORIZ/MS: 1.09437.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MARCA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E MATERIAIS HOSPITALARES LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA SAO MANOEL, 1261 SL 501
BAIRRO: SANTANA CEP: 90620110 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 16.665.873/0001-53
PROCESSO: 25351.681017/2012-67 AUTORIZ/MS: 1.09469.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: UNIÃO DOS ENTREGADORES DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDEREÇO: AVENIDA DOUTOR BEZERRA DE MENEZES, 480
BAIRRO: NOVA ERA CEP: 36087020 - JUIZ DE FORA/MG
CNPJ: 13.657.813/0001-09
PROCESSO: 25351.756427/2011-68 AUTORIZ/MS: 1.09165.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDIC MINAS DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA SILVA MELLO, 520
BAIRRO: CIDADE DO SOL CEP: 36085360 - JUIZ DE FORA/MG
CNPJ: 12.852.020/0001-70
PROCESSO: 25351.072252/2011-71 AUTORIZ/MS: 1.08740.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: N C DO REGO EPP
ENDEREÇO: RUA DAS ESTRELAS, N° 974
BAIRRO: JARDIM MARCO ZERO CEP: 68903460 - MACAPÁ/AP
CNPJ: 84.409.085/0001-56
PROCESSO: 25013.041055/2005-74 AUTORIZ/MS: 1.06383.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SILMES COMÉRCIO DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS LTDA ME
ENDEREÇO: AVENIDA OSCAR BARCELOS Nº 380 SALA 02
BAIRRO: CENTRO CEP: 89160000 - RIO DO SUL/SC
CNPJ: 04.989.294/0001-87
PROCESSO: 25024.001290/2009-76 AUTORIZ/MS: 1.08243.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANSPORTADORA PLIMOR LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA RS 122, KM 61
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 95180000 - FARROUPILHA/RS
CNPJ: 88.085.485/0001-04
PROCESSO: 25025.042063/2006-80 AUTORIZ/MS: 1.06667.2
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: VELOZ HOSPITALAR LTDA.
ENDEREÇO: RUA DAVID DE OLIVEIRA, Nº. 307
BAIRRO: CENTRO CEP: 15400000 - OLÍMPIA/SP
CNPJ: 13.605.812/0001-02
PROCESSO: 25351.546427/2011-87 AUTORIZ/MS: 1.09240.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: RICARDO MATARAZZO CARGAS LTDA
ENDEREÇO: AV LUCIO MEIRA, 260/203
BAIRRO: VARZEA CEP: 25953001 - TERESÓPOLIS/RJ
CNPJ: 72.316.094/0001-13
PROCESSO: 25351.608143/2012-91 AUTORIZ/MS: 1.09575.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: AV ANA JANSEN, Nº 1040
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 65076730 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 15.377.501/0001-69
PROCESSO: 25351.026547/2013-93 AUTORIZ/MS: 1.09488.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PANAMERICAN MEDICAL SUPPLY SUPRIMENTOS MÉDICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA VINTE E TRÊS DE MAIO, N° 790, LOJAS 07B E 08B
BAIRRO: VILA VIANELO CEP: 13207070 - JUNDIAÍ/SP
CNPJ: 01.329.816/0001-26
PROCESSO: 25004.027581/96 AUTORIZ/MS: 1.03136.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
IMPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TIRADENTES MÉDICO-HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA 74, QD. 112, Nº 152
BAIRRO: CENTRO CEP: 74045020 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 01.536.135/0001-39
PROCESSO: 25351.004732/00-01 AUTORIZ/MS: 1.04727.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ISP DO BRASIL LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA EMBAIXADOR MACEDO SOARES, Nº 10735, CONJ. 01
BAIRRO: VILA ANASTÁCIO CEP: 05095035 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 62.432.778/0001-27
PROCESSO: 25001.000058/81 AUTORIZ/MS: 1.01080.1
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: DHL EXPRESS (BRASIL) LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA SANTA MARINA, Nº 1660 A 1666
BAIRRO: LAPA CEP: 05036001 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 58.890.252/0001-13
PROCESSO: 25351.005081/02-93 AUTORIZ/MS: 1.05514.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA.
ENDEREÇO: RUA PROFESSOR LEÔNIDAS FERREIRA DA COSTA, 847
BAIRRO: PAROLIN CEP: 80220410 - CURITIBA/PR
CNPJ: 81.706.251/0001-98
PROCESSO: 25023.000239/94 AUTORIZ/MS: 1.08417.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: -/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: -/MEDICAMENTO
EXPEDIR: -/MEDICAMENTO
EMPRESA: PALMED - PALMAS MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: ACSO 01, CONJUNTO 01, LOTE Nº 05 (103 SUL) AVENIDA JK S/N
BAIRRO: CENTRO CEP: 77016524 - PALMAS/TO
CNPJ: 04.677.096/0001-88
PROCESSO: 25351.002257/02-91 AUTORIZ/MS: 1.05266.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: A G KIENEN & CIA LTDA
ENDEREÇO: AV BRASIL, Nº 98 - TÉRREO
BAIRRO: CENTRO CEP: 85501080 - PATO BRANCO/PR
CNPJ: 82.225.947/0001-65
PROCESSO: 25023.070070/99-56 AUTORIZ/MS: 1.04471.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CASTRO COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA
ENDEREÇO: RUA DE SANTANINHA, Nº 113
BAIRRO: CENTRO CEP: 65010580 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 12.103.222/0001-19
PROCESSO: 25014.001971/99-80 AUTORIZ/MS: 1.04089.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: G. S. TRANSPORTES LTDA.
ENDEREÇO: RUA RIBEIRÃO PONTE BAIXA, N° 36/96
BAIRRO: PARQUE SANTO AMARO CEP: 04932160 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 56.584.352/0001-96
PROCESSO: 25351.001105/00-46 AUTORIZ/MS: 1.04657.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: COFARMINAS COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.
ENDEREÇO: RUA TUPINAMBÁS, Nº 651
BAIRRO: CARAPINA CEP: 35060530 - GOVERNADOR VALADARES/MG
CNPJ: 02.537.890/0001-09
PROCESSO: 25351.001136/01-51 AUTORIZ/MS: 1.04992.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DIMEBRAS COMERCIAL HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA PAULO DE FRONTIM, Nº. 25
BAIRRO: VILA VIRGINIA CEP: 14030430 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 56.081.482/0001-06
PROCESSO: 25351.020919/01-15 AUTORIZ/MS: 1.05229.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MASE PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA DO GRITO, N° 268-274
BAIRRO: IPIRANGA CEP: 04217000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 56.932.593/0001-89
PROCESSO: 25004.006055/93 AUTORIZ/MS: 1.02281.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
FRACIONAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: TOP MED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA OSWALDO CRUZ Nº 882
BAIRRO: SANTA PAULA CEP: 09540280 - SÃO CAETANO DO SUL/SP
CNPJ: 67.673.491/0001-02
PROCESSO: 25000.054984/99-38 AUTORIZ/MS: 1.04620.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: T C A FARMA COMÉRCIO LTDA
ENDEREÇO: av. dos mananciais, 1280
BAIRRO: Taquara CEP: 22725031 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 73.679.623/0001-06
PROCESSO: 25000.012633/99-87 AUTORIZ/MS: 1.03957.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA.

CNPJ

81.706.251/0001-98

Endereço Completo

RUA PROFESSOR LEÔNIDAS FERREIRA DA COSTA, 847 - PAROLIN CEP: 80.220-410 - CURITIBA/PR

Telefone

(41) -3332-9188

Responsável Técnico

LUCIANA CAPELETTI

Responsável Legal

ELCIO LUIS BORDIGNON

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

1.13.857-7

Data do Cadastro

13/04/2015

Situação

Ativa

Nº do Processo

25351.191842/2015-24

Cadastro

1 - Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa Solicitante	Linhas de Certificação Vigentes	Data de Publicação	Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem - CBPDA (Vigente)

Empresa Solicitante	Linhas de Certificação Vigentes	Data de Publicação	Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Voltar

PRODUTO SOMENTE CONTÉM EMBALAGEM PRIMÁRIA
BARRA
2029 - Inclusão de Fórmula (Tonalidade) de Produto Registrado
2019 - Alteração de Rotulagem de Produto Registrado
NÃO APRESENTA RESTRIÇÃO DE USO
CONSERVAR EM LUGAR FRESCO (TEMPERATURA NÃO SUPERIOR A 40ºC)
COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A. 2.00003-8
SABONETE POM POM LEITE E MEL
25351.068330/2012-65
SÃO PAULO/SP 04/2017
ITAJUBÁ/MG 04/2017
TABOÃO DA SERRA/SP 04/2017
SENADOR CANEDO/GO 04/2017
COMERCIAL 36 MESES
SABONETE INFANTIL - GRAU 2
CARTUCHO DE CARTOLINA
PRODUTO SOMENTE CONTÉM EMBALAGEM PRIMÁRIA
BARRA
2038 - Anexação de documento de instrução para Alteração de dados complementares de produto registrado - Análise Físico-Quimica
2019 - Alteração de Rotulagem de Produto Registrado
NÃO APRESENTA RESTRIÇÃO DE USO
CONSERVAR EM LOCAL FRESCO

SUPERINTENDÊNCIA DE INSPEÇÃO SANITÁRIA

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.066, DE 9 DE ABRIL DE 2015

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 Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I 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 n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes do anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria n°. 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.

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: MEDICAMENTAL DISTRIBUIDORA LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTONIO MOISES SAADI, n. 399, 409
BAIRRO: PARQUE INUDSTRIAL LAGOINHA CEP: 14095230 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 08.618.022/0003-93
PROCESSO: 25351.188179/2015-12 AUTORIZ/MS: 1.13844.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ESTRELA PRODUTOS PARA SAUDE - EIRELI - ME
ENDEREÇO: RUA MAESTRO FRANCISCO ANTONELO, 301
BAIRRO: FANNY CEP: 81030100 - CURITIBA/PR
CNPJ: 21.458.610/0001-03
PROCESSO: 25351.191356/2015-16 AUTORIZ/MS: 1.13862.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA.
ENDEREÇO: RUA PROFESSOR LEÔNIDAS FERREIRA DA COSTA, 847
BAIRRO: PAROLIN CEP: 80220410 - CURITIBA/PR
CNPJ: 81.706.251/0001-98
PROCESSO: 25351.191842/2015-24 AUTORIZ/MS: 1.13857.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: A.PHARMA DISTRIBUIDORA LTDA
ENDEREÇO: AV. TALMA RODRIGUES RIBEIRO, 147, GALPÃO 3A, SALA 8
BAIRRO: PORTAL DE JACARAÍPE CEP: 29173795 - SERRA/ES
CNPJ: 17.008.753/0001-46
PROCESSO: 25351.185770/2015-26 AUTORIZ/MS: 1.13837.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PACIFICO LOG LOGISTICA E TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: RUA ANTONIO MESTRINER Nº 450, ARMZ 1
BAIRRO: BONSUCESSO CEP: 07175550 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 02.964.147/0001-27
PROCESSO: 25351.185918/2015-57 AUTORIZ/MS: 1.13828.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: EXPRESSO JUNDIAÍ LOGÍSTICA E TRANSPORTE LTDA
ENDEREÇO: RUA FERREIRA DE OLIVEIRA, 59
BAIRRO: PARI CEP: 03022030 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 50.935.436/0027-80
PROCESSO: 25351.185743/2015-58 AUTORIZ/MS: 1.13831.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANSPORTADORA CONTINENTAL LTDA
ENDEREÇO: PEDRO DE TOLEDO, Nº 800.
BAIRRO: JD SÃO GERALDO CEP: 07140000 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 28.141.158/0007-96
PROCESSO: 25351.184260/2015-64 AUTORIZ/MS: 1.13836.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANS FARMA LOGISTICA PARA SAUDE LTDA ME
ENDEREÇO: AV A QD 17 LT 04 N 114
BAIRRO: JARDIM SANTO ANTONIO CEP: 74853010 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 18.976.884/0001-80
PROCESSO: 25351.187644/2015-77 AUTORIZ/MS: 1.13839.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: J V TRANSPORTES ESPECIALIZADOS LTDA-EPP.
ENDEREÇO: RUA EUCALIPTO, 210
BAIRRO: PARQUE SANTA RITA DE CASSIA CEP: 06700670 - COTIA/SP
CNPJ: 20.202.348/0001-79
PROCESSO: 25351.182187/2015-82 AUTORIZ/MS: 1.13820.8
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: DISMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA FELIPE CARMARÃO, 1662
BAIRRO: AEROPORTO CEP: 59607340 - MOSSORÓ/RN
CNPJ: 10.538.476/0001-34
PROCESSO: 25351.191750/2015-83 AUTORIZ/MS: 1.13864.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: capuani do brasil ltda.
ENDEREÇO: rodovia cornelio pires, km 73,5 - caixa postal 161
BAIRRO: cruz alta CEP: 18530000 - TIETÊ/SP
CNPJ: 61.434.288/0001-05
PROCESSO: 25351.058530/2015-89 AUTORIZ/MS: 1.13861.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
EXPEDIR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
IMPORTAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.067, DE 9 DE ABRIL DE 2015

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 Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I 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 n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, 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.

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: LUCAS E JÚNIOR TRANSPORTADORA LTDA EPP
ENDEREÇO: ESTRADA GUANDU DO SENA, Nº. 1.570.
BAIRRO: BANGU CEP: 21854002 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 01.562.471/0001-56
PROCESSO: 25351.087314/2009-13 AUTORIZ/MS: 1.22255.8
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS BRASIL LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA PARQUE II, Nº 240, GALPÃO 102
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 58082030 - JOÃO PESSOA/PB
CNPJ: 05.301.431/0001-01
PROCESSO: 25351.341657/2014-16 AUTORIZ/MS: 1.10444.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FARMA VISION IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA SARGAS Nº 33
BAIRRO: MARANHÃO CEP: 06716835 - COTIA/SP
CNPJ: 09.058.502/0001-48
PROCESSO: 25351.494718/2014-17 AUTORIZ/MS: 1.11740.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: FEDEX BRASIL LOGISTICA E TRANSPORTE S.A.
ENDEREÇO: RUA WILLY EUGENIO FLECK, 715, LOTEAMENTO PORTO SECO
BAIRRO: SARANDI CEP: 91150180 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 10.970.887/0011-76
PROCESSO: 25025.055115/2008-19 AUTORIZ/MS: 1.22231.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANS MODEL TRANSPORTES URGENTES LTDA
ENDEREÇO: Avenida Guilherme 408
BAIRRO: vila Guilherme CEP: 02053000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 62.131.248/0001-49
PROCESSO: 25351.007459/2011-40 AUTORIZ/MS: 1.22773.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: OVER REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA
ENDEREÇO: Avenida Paulo de Frontin N° 130 prédio
BAIRRO: Praça da Bandeira CEP: 20260011 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 40.224.719/0001-20
PROCESSO: 25351.294842/2013-82 AUTORIZ/MS: 1.01457.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE N° 1.068, DE 9 DE ABRIL DE 2015

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 Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I 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 n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, 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.

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: MARKEN BRASIL SERVICOS DE CADEIA DE SUPRIMENTOS LTDA.
ENDEREÇO: AV VEREADOR JOAO DE LUCA 1810
BAIRRO: JARDIM PRUDÊNCIA CEP: 04381001 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 17.261.696/0001-02
PROCESSO: 25351.184162/2015-14
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O documento apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente, não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.
EMPRESA: FRESENIUS KABI BRASIL LTDA.
ENDEREÇO: Rodovia CE 040 S/N
BAIRRO: Jacundá CEP: 61700996 - AQUIRAZ/CE
CNPJ: 49.324.221/0015-00
PROCESSO: 25351.175714/2015-31
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
O documento apresentado, emitido pela autoridade sanitária local competente, não atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014
EMPRESA: WHITE COMERCIO E DISTRIBUIÇÃO LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA S-3, 938, QD. 5A, LOTE 14, SALA 03
BAIRRO: SETOR BELA VISTA CEP: 74823440 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 11.462.531/0001-12
PROCESSO: 25351.195182/2015-39
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação de relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.
EMPRESA: PRO-SAUDE DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI - ME
ENDEREÇO: A ADE COJUNTO 13, 14, LOTE 14
BAIRRO: SAMAMBAIA SUL CEP: - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 21.297.758/0001-03
PROCESSO: 25351.191612/2015-50

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102015041300104

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

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 584222092097347972811
Data: 22/09/2020 15:45:17
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKM13582-4CO7;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA EXECUTIVA
COORDENAÇÃO DE RECURSOS MATERIAIS
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins que, a empresa **Promefarma Representações Comerciais Ltda.**, inscrita no CNPJ sob o nº 81.706.251/0001-98, Inscrição Estadual 10176046-40, forneceu a Prefeitura Municipal de Curitiba / Fundo Municipal de Saúde, inscrita no CNPJ 13.792.329/0001-84, os medicamentos abaixo especificados, no ano de 2019:

GLIBENCLAMIDA 5MG CPR MEDQUIMICA (CX C/500 CPR)	480000	107883	97/2019
GLIBENCLAMIDA 5MG CPR MEDQUIMICA (CX C/500 CPR)	220500	107884	096/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	300000	110343	506/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	451800	111806	506/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	828000	111412	1226/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	1000000	111419	1203/2019
ENALAPRIL 10MG CPR MEDQUIMICA (CX C/ 500 CPR)	480000	111934	997/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR PRATI (CX C/ 500CPR)	399000	112078	986/2019
ENALAPRIL 10MG CPR MEDQUIMICA (CX C/ 500 CPR)	250000	112463	1226/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	74250	112775	1252/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	135750	112775	1252/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	480000	113307	1408/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	666000	113406	1244/2019
ENALAPRIL 10MG CPR MEDQUIMICA (CX C/ 500 CPR)	500000	113658	1408/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	1340550	114758	1244/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR HIPOLABOR (CX C/ 500 CPR)	580800	114706	1408/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	445500	115061	2981/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR HIPOLABOR (CX C/ 500 CPR)	358800	115061	1408/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR HIPOLABOR (CX C/ 500 CPR)	216000	115856	2981/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	600000	115863	2418/2019

SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	555150	116170	1421/2019
ENALAPRIL 10MG CPR MEDQUIMICA (CX C/ 500 CPR)	1000000	116494	2081/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR HIPOLABOR (CX C/ 500 CPR)	958000	116494	2081/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	349150	116920	1421/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	982000	117882	2867/2019
ENALAPRIL 10MG CPR MEDQUIMICA (CX C/ 500 CPR)	1000000	117882	2867/2019
PARACETAMOL (G) 750MG CPR PRATI (CX C/ 500CPR)	450000	118071	2867/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR PRATI (CX C/ 500CPR)	950000	118071	2867/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	587100	119377	2876/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	718000	120599	3448/2019
GLIBENCLAMIDA 5MG CPR MEDQUIMICA (CX C/500 CPR)	480000	120602	2466/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	585000	121378	2876/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	707250	121698	2876/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR PRATI (CX C/ 500CPR)	845000	122193	3448/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR PRATI (CX C/ 500CPR)	285000	122193	3448/2019
LOSARTANA (G) 50MG CPR SANDOZ (CX C/ 30 CPR)	412500	122196	3589/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	469050	122858	3589/2019
GLIBENCLAMIDA 5MG CPR MEDQUIMICA (CX C/500 CPR)	380000	122998	4811/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	200000	123618	4123/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR HIPOLABOR (CX C/ 500 CPR)	498500	123995	4118/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR HIPOLABOR (CX C/ 500 CPR)	336000	123995	4118/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 150 CPR)	599550	124008	3589/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	600000	124661	4258/2019
ENALAPRIL 10MG CPR MEDQUIMICA (CX C/ 500 CPR)	250000	124661	4254/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 60 CPR)	600000	126105	3837/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 60 CPR)	1000019	126115	4054/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	980000	126677	4702/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	300000	126677	4702/2019
ENALAPRIL 10MG CPR MEDQUIMICA (CX C/ 500 CPR)	950000	126677	4702/2019
GLIBENCLAMIDA 5MG CPR MEDQUIMICA (CX C/500 CPR)	277500	126678	4808/2019
LEVOTIROXINA SÓDICA 50MCG CPR MEDLEY (CX C/ 50 CPR)	299880	126824	4702/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR PRATI (CX C/ 500CPR)	452800	126824	4702/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 60 CPR)	781240	127524	4694/2019

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/5842220920973479728 1

CARBONATO DE LITIO (G) 200MG CPR C/ BIOLAB (CX C/ 500CPR)	220000	128218	5161/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	570000	129712	5547/2019
ENALAPRIL 10MG CPR MEDQUIMICA (CX C/ 500 CPR)	750000	129712	5547/2019
LEVOTIROXINA 25MCG CPR MERCK (LIC) (CX C/ 50 CPR)	250000	129712	5547/2019
LEVOTIROXINA 50MCG CPR MERCK (LIC) (CX C/ 50 CPR)	300000	129712	5547/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	1500000	129721	5552/2019
AC ACETILSALICILICO 100MG CPR SOBRAL (CX C/ 1.000CPR)	300000	129721	5552/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR PRATI (CX C/ 500CPR)	667000	129838	4782/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 60 CPR)	499000	130314	5556/2019
SINVASTATINA (G) 20MG CPR SANDOZ (CX C/ 60 CPR)	400000	130315	5190/2019
PARACETAMOL (G) 500MG CPR PRATI (CX C/ 500CPR)	575000	130402	5547/2019

Atestamos ainda, que até a presente data não houve nenhum fato que desabone a referida empresa.

Curitiba, 02 de outubro de 2019.

Mauricio Portella
Farmacêutico
CRM-AF/SMS
Curitiba
CNPJ 13.792.329/0001-84

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58422209209734797281-2
Data: 22/09/2020 15:45:17
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKM13583-94D1;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato.
O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58422209209734797281

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[3].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **22/09/2020 16:09:28 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Autenticação Digital*..

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 58422209209734797281-1 a 58422209209734797281-2
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bf63199e4a570c279790244714da5b172269b51317c5e7fb25a5e06a14fa897b6df304fbc3904dd3643812955837a1272fb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

PREFEITURA DE
Itapema
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos, a pedido da interessada e para fins de comprovação, aptidão de desempenho e atestado de execução, que a empresa **Promefarma Representações Comerciais Ltda.**, inscrita no **CNPJ nº 81.706.251/0001-98**, estabelecida à Rua Professor Leônidas Ferreira da Costa, nº 847, bairro Parolin, na Cidade de Curitiba, estado do Paraná, fornece de maneira satisfatória, **medicamentos e correlatos** ao **Fundo Municipal de Saúde Itapema/SC**, inscrito no **CNPJ nº 11.148.262/0001-14.**

Registramos ainda, que os fornecimentos sempre ocorreram dentro dos prazos e termos firmados, nada constando que a desabone técnica e comercialmente, até a presente data.

Pregão Presencial nº 04.032/2020
Ata de Registro de Preços nº 032/2020

Item	Quant	Unid	Descrição	Embalagem	Laboratório	Nome Comercial	RMS ANVISA
6	200.000	Cpr	Ácido Fólico 5mg	BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP)	Natulab	Afolic	1384100500167
16	50.000	Amp	Água para Injeção - 10ml	CX 200 AMP POLIET INC X10 ML	Farmace	Água para Injeção	1108500110066
21	2.000	Amp	Aminofilina 0,24mg/ml - 10ml	CX 100 AMP VD TRANS X 10ML	Farmace	Genérico	1108500240024
22	80.000	Cpr	Amiodarona (Cloridrato) 200mg	COM CT BL AL PLAS INC X 500	Geolab	Ansiron	1542300020042
25	300.000	Cps	Amoxicilina 500mg	CT BL AL PLAS INC X 350 (Blister 7X50)	Aurobindo	Genérico	1516700190043
27	200.000	Cpr	Amoxicilina + Clavulanato de Potassio 500mg + 125mg	Cx c/ 21 comp Blister Al Fracionável	Sandoz	Genérico	10047045703O9
32	20.000	Frs	Azitromicina 600mg (40mg/ml) - 15ml	FR VD AMB X 15 ML +FR DIL X 11,5ML	Hypera / Brainfarma	Genérico	1558405300017
47	500.000	Cpr	Carbamazepina 200mg	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200CX Blister fracionável	União Química	Uni Carbamaz	1049701720067
48	1.000	Frs	Carbamazepina 20mg/ml - 100 ml	cx com 1 fr 100ml	União Química	Uni Carbamaz	1049701720040
55	10.000	Frs	Cefalexina 250mg/5ml (50mg/ml) - 100ml	Suspensão Oral 100ml + Copo Medida	União Química	Genérico	1049713530021
61	90.000	Cpr	Cinarizina 75mg	CT BL 3x10	Hypera / Brainfarma	Fluxon	1558401870021
64	5.000	Cps	Clindamicina (Cloridrato) 300mg	cx com 16 caps	União Química	Genérico	1049713320018
76	60.000	Cpr	Clorpromazina 100mg - Cl	100 comp Blister Fracionável	União Química	Clorpromaz	1049701550048
86	25.000	Bis	Dexametasona (Acetato) 1mg/g - 10g	cx 50 bis	Sanval	Genérico	10714024900O3
87	20.000	Amp	Dexametasona (Fosfato Dissódico) 4mg 2,5ml IM IV	CX 100 AMP VD INC X 2,5 ML (EMB HOSP)	Farmace	Genérico	1108500320060
89	20.000	Frs	Dexclorfeniramina (0,4mg/ml) 2mg/5ml - 100ml	CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + COP MED	Natulab	Polaradex	1384100200058
90	400.000	Cpr	Diazepam 10mg B-1	CT BL 2X15	Hypera / Neoquímica	Genérico	1558401210161
96	10.000	Frs	Dipirona Sódica 500mg/ml - 10ml	CT 200 FR PLAS OPC GOT X 10 ML	Natulab	Maxalgina	1384100020051

Rua 119 A, 130 – CIMS – Centro – CEP 88220-000 – Itapema SC
Fone/Fax: 047 3267-1500 – E-mail: saude@itapema.sc.gov.br
Home Page: www.itapema.sc.gov.br

Gilvania Silvestre Soares
Diretora
Secretaria Municipal de Saúde

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58422707204277305005

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58422707204277305005-1
Data: 27/07/2020 10:22:00
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKG40773-22TG;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estados, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

97	25.000	Amp	Dipirona Sódica 500mg/ml - 2ml IV/IM	CX 100 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)	Farmace	Dipiflama	1108500180048
100	500.000	Cpr	Doxazosina (Mesilato) 2mg	CT BL AL PLAS INC X 30	Sandoz	Genérico	1004703210031
105	5.000	Amp	Escopolamina (Butilbrometo) 20mg/ml - 1ml	CX 50 AMP VD AMB X 1ML	Farmace	Genérico	1108500430028
107	100.000	Cpr	Escopolamina (Butilbrometo) 10mg	CX 20 CPR - FRACIONAVEL	União Química	Uni Hioscin	1049712310019
109	50.000	Cps	Espinheira Santa (Maytenus Ilicifolia Mart. Ex Reiss) 380mg - padronizada em no mínimo de 7,6mg de taninos totais por cápsula	CT 50 BL AL PLAS INC X 15 cpc (750) HOSP	Natulab	Espinheira Santa - Natulab	1384100530031
115	50.000	Cpr	Isoflavona Glycine Max (L.) Merril 150mg (equivalente 60mg de isoflavonas totais)	CT BL AL PLAS X 60	Vitamed	Isovit	1169500320067
130	5.000	Amp	Furosemida 10mg/ml - 2ml	CX 50 AMP VD AMB X 2 ML	Farmace	Furosefarma	1108500200014
131	50.000	Cpr	Harpagophytum Procumbens 450mg Garra do Diabo - Padronizado em no mínimo de 12mg e máximo de 24mg de harpagosídeo por comprimido	50BL X 15COM X 10CT - HOSP	Natulab	Arpyniflan	1384100570051
136	15.000	Frs	Mikania Glomerata 35mg/ml (0,03571 mg/ml) ou 0,02625 mg/ml ou 0,00002678 mg/ml de Cumarina (Guaco) - 100ml	CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML	Natulab	Xarope de Guaco Natulab	1384100320142
138	1.000	Frs	Haloperidol 2mg/ml - 20ml - C1	Frasco 20ml	União Química	Genérico	1049712080013
139	2.000	Amp	Haloperidol 5mg/ml - 1ml - C1	CX 50 AMP VD AMB X 1 ML (EMB HOSP)	União Química	Uni Haloper	1049701910095
145	8.000	Frs	Hidróxido de Alumínio Puro 61,5mg/ml (60mg/ml Al) - 100ml	CX 100ML X 50	Natulab	Aluminax	NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA RDC ANVISA nº 1992006 AFE nº 1062410
147	20.000	Frs	Ibuprofeno 50mg/ml - 30ml	CX 100 FR PLAS OPC GOT X 30 ML	Natulab	Ibuprotrat	1384100530083
164	150.000	Cpr	Levodopa 200mg + Benserazida (Cloridrato) 50mg	CT FR VD AMB X 30	Farmoquímica / Roche	Prolopa 250	1010000640066
171	1.050.000	CPR	Levonorgestrel 0,15mg + Etinilestradiol 0,03mg - Cartela 21 cpr	CT BL AL 3 X 21	Biolab Sanus	Gestrelan	1097400610017
172	200.000	Cpr	Levotiroxina Sódica 25mcg	CT BL AL AL X 50 (BL 25 comp)	Merck	Euthyrox	1008902020618
173	200.000	Cpr	Levotiroxina Sódica 50mcg	CT BL AL AL X 50 (BL 25 comp)	Merck	Euthyrox	1008902020642
174	200.000	Cpr	Levotiroxina Sódica 75mcg	CT BL Al/ AL X 30 (BL 15 comp)	Merck	Genérico	1008903920078
175	200.000	Cpr	Levotiroxina Sódica 100mcg	CT BL AL AL X 50 (BL 25 comp)	Merck	Euthyrox	1008902020707
183	20.000	Amp	Medroxiprogesterona (Acetato) 150mg/ml	CT AMP VD INC X 1 ML	União Química	Dermedrox	1049711890076
189	72.000	Cpr	Metronidazol 250mg	CT BL 2X10	Hypera / Brainfarma	Genérico	1558403080028
199	15.000	Bis	Neomicina (Sulfato) 5mg + Bacitracina Zincada 250UI - 10g	CT BG AL X 10 G	Belfar	Bacina	1057100820025
210	20.000	Cpr	Ondansetrona (Cloridrato) 4mg	CT BL AL AL X 30	Biolab Sanus	Vonau Flash	1097401940371
215	20.000	Frs	Paracetamol 200mg/ml - 15ml	CX 200 FR PLAS OPC GOT X 15 ML	Natulab	Tylenax	1384100030071
220	5.000	Frs	Permetrina 5% - 60ml	CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML	Nativita	Permenati	1476100110100
222	5.000	Cpr	Pirimetamina 25mg	CT BL AL PVC X 30	Farmoquímica	Daraprim	1039001480015
224	60.000	Cpr	Prednisona 20mg	CT BL AL PLAS INC 2 X 10	Hypera / Brainfarma	Corticorten	1558400780045

Gilvania Silvestre Soares
Diretora
Secretaria Municipal de Saúde

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58422707204277305005

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 58422707204277305005-2
Data: 27/07/2020 10:22:01
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKG40774-K4RN;
CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

225	60.000	Cpr	Prednisona 5mg	BL AL PLAS INC X 20	Hypera / Brainfarma	Corticorten	1558400780010
229	120.000	Cpr	Propatilnitrato 10mg	CT BL AL PLAST TRANS X 200	Farmoquímica	Sustrate	1039001820037
230	50	Frs	Propofol 10mg/ml IV - 20ml - C1	CT 5 AMP VD INC X 20 ML	União Química/ Claris	Provive	1427700030045
238	2.000	Cpr	Rivaroxabana 10mg	10 MG COM REV CT BL AL PP X 30	Bayer	Xarelto	1705600480071
239	3.000	Cpr	Rivaroxabana 20mg	20 MG COM REV CT BL AL PP X 28	Bayer	Xarelto	1705600480217
241	30.000	Env	Sais Para Reidratação 27,9g Sem sabor	C/ 50 SACHES	Natulab	Hidraplex	Not Simp CFE RDC 19906
245	700.000	Cpr	Sinvastatina 20mg	CT BL AL PLAS INC 10 X 15	Sandoz	Genérico	1004704720327
253	3.500	Frs	Sulfato Ferroso 125mg/ml (eq. Fe 25mg/ml) - 30ml	CX 100 FR PLAS OPC GOT X 30 ML	Natulab	Maxferol	Not Simp CFE RDC 19906
254	400.000	Cpr	Sulfato Ferroso 100mg (eq. 40mg de Fe II)	CX C/500 (blister com 20 comp) CPR	Natulab	Maxferol	Not Simp CFE RDC 19906
255	400	Frs	Tenoxicam 20mg IV e IM sem Diluente	inj cx c/ 50 frascos	União Química	Teflan	1049711380072
256	3.000	Amp	Terbutalina (Sulfato de) 0,5mg/ml - 1ml	0,5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 1 ML	União Química	Terbutil	1049711760029
259	2.000	Amp	Tramadol (cloridrato) (100mg) 50mg/ml - 2ml - A2	CX 50 AMP VD AMB X 2 ML	União Química	Genérico	1049713130049
265	40.000	Cpr	Varfarina Sódica 5mg	CT 5X30CPR BL AL PVC X 150	Farmoquímica	Marevan	1039001470281
269	60.000	Cpr	Tiamina (Cloridrato) 300mg	CX BL AL PLAS INC X 5000 (EMB HOSP)	Natulab	Bevitar	1384100480069

Itapema/SC, 27 de Julho de 2020.

Gilvania Silvestre Soares
Diretora
Secretaria Municipal de Saúde

Gilvania Silvestre Soares
Diretora Administrativa e Financeira
064.563.094-25

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/58422707204277305005

CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 58422707204277305005-3
Data: 27/07/2020 10:22:01
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKG40775-538P;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br
Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular
TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[2].

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **27/07/2020 10:24:14 (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 **PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 58422707204277305005-1 58422707204277305005-3
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05ba41bced2104c187f74c84a3d0de99193b9a583a3796b46fa95ade7ba755becfa67d48fe804cf03f0fe14360bc12fee03fb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d

ETILEFRIL®

(cloridrato de etilefrina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

10 mg/mL

ETILEFRIL®

cloridrato de etilefrina

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 10 mg/mL: embalagem contendo 6 ampolas de 1 mL.

USO ENDOVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL contém:
cloridrato de etilefrina ..... 10 mg*
*Equivalente a 8,3 mg de etilefrina.
Veículo: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
ETILEFRIL é indicado para o tratamento da hipotensão normovolêmica aguda, síncope cardiovascular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O efeito da etilefrina administrada endovenosamente foi investigado em um estudo em voluntários sãos tendo-se observado o aumento da frequência de pulso, do débito cardíaco, do volume sistólico, da pressão venosa central e da pressão arterial média. A resistência vascular periférica começou a cair com a infusão de 1-8 mg de etilefrina, porém passou a aumentar nas doses mais altas.
Após a administração endovenosa de propranolol 2,5 mg, observou-se acentuada queda na frequência de pulso, no débito cardíaco, no volume sistólico, na perfusão periférica acompanhado de um ascenção da pressão arterial média. Estes achados indicam que a etilelfrina tem efeitos tanto β_1 como α adrenégico.
Em um estudo randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, com comparação de grupos paralelos, multicêntrico foram observados 3 grupos: (3x 5 mg etilefrina, 3x 10 mg etilefrina 3x placebo por dia). O objetivo do estudo foi o de determinar a eficácia e tolerabilidade de etilefrina no tratamento de hipotensão ortostática sintomática:
a) Tratamento agudo: eficácia e tolerabilidade da dose de 5 e 10 mg de etilefrina;
b) Tratamento crônico: eficácia e tolerabilidade após 14 dias de tratamento com doses diárias de 15 e 30 mg de etilefrina.
A casuística do referido estudo foi de 366 pacientes randomizados: incluídos na análise de eficácia (intenção de tratamento – ITT): 362 pacientes; 3x 10 mg etilefrina: 124 (123); 3x 5 mg etilefrina: 121 (119), placebo: 121 (120). Os principias critérios de inclusão foram: hipotensão ortostática sintomática, pressão arterial sistólica: redução de pelo menos 20 mmHg após 5 min na posição ereta no teste Schellong; frequência cardíaca: aumento não superior a 10 batimentos por minuto 5 min na posição ereta no teste Schellong.
Todos os 3 tratamentos, incluindo o esquema placebo, produziram efeitos clinicamente visíveis sobre a pressão arterial, com vantagem para o esquema etilefrina, conforme avaliado pela resposta da pressão arterial. Esses efeitos foram confirmados (e foram mais pronunciados) no julgamento, por parte dos investigadores, dos sintomas associados com a hipotensão ortostática sintomática (IHBS-A / IHBS-C) e na avaliação global de eficácia.
- Pacientes que responderam ao tratamento: na análise de "intenção de tratamento" (ITT) do parâmetro primário "taxa de resposta" 82,9% dos pacientes tratados com 3x 10 mg e 78,2% dos pacientes no esquema 3x 5mg etilefrina conseguiram resposta em comparação com 73,3% dos pacientes que responderam no esquema placebo (p=0,087 e 0,451).
O efeito agudo de uma dose adicional isolada de 10 mg de etilefrina após 14 dias de tratamento crônico (4º teste Schellong) resultou em uma maior taxa de resposta de 88,6% comparado com 82,9% no 2º teste Schellong. O valor-p para o 4º teste Schellong, comparando o esquema 3x 10 mg de etilefrina ao esquema placebo com o Teste Exato de Fischer (bi-caudal) foi 0,699.
A análise de "intenção de tratamento" (ITT) com 362 pacientes avaliados quanto aos parâmetros secundários revelou os seguintes achados chave:
- Pressão arterial sistólica: corresponde aos resultados relacionados com a dose na variável primária responsiva onde os resultados da pressão arterial sistólica na posição ereta foram dose-dependente, correspondendo a um aumento de 15,0 mmHg na dose de 10 mg, 13,8 mmHg na dose de 5 mg, e 12,6 mmHg no grupo placebo, enquanto a pressão arterial sistólica na posição supina tenha mostrado uma ligeira redução de aproximadamente 5 – 7 mmHg, comparável em todos os três grupos.
- Sintomas clínicos: os sintomas clínicos avaliados mostraram uma redução clinicamente relevante na "Soma Total da Pontuação por Paciente" do IHBS-A (8 itens, avaliados pelos sintomas durante cada teste Schellong) e IHBS-C (22 itens, avaliados por períodos de tempo de 14 dias antes do estudo e durante o tratamento), questionários mostrando vantagens estatisticamente significantes para o esquema etilefrina nos testes de exploração.
- Avaliação global: a avaliação global de eficácia mostrou vantagens marcantes e exploratoriamente significantes na avaliação de cada esquema etilefrina com 85% dos casos avaliados com "bom" ou "satisfatório", comparado com apenas 68% no esquema placebo.
Em conclusão, todos os 3 tratamentos mostraram uma melhoria clínica da doença durante o período do estudo. Este efeito clinicamente visível foi mais pronunciado para etilefrina, especificamente no esquema 3x 10. Foi também confirmado e marcantemente mais pronunciado por efeitos distintos no questionário para os pacientes, avaliando os sintomas clínicos associados à hipotensão ortostática e na avaliação global de eficácia pelos investigadores.
Nos parâmetros subjetivos (os mais importantes critérios para os pacientes acometidos por hipotensão ortostática), as pontuações dos sintomas e a avaliação global, as vantagens para o tratamento com etilefrina (mais aumentada na maioria dos casos na dosagem mais alta de etilefrina) foi mais claramente observada do que nos parâmetros objetivos e atingiu significância exploratória nas análises das diferenças entre grupos.
Assim sendo, os investigadores relataram um bom efeito terapêutico com vantagens clínicas para etilefrina, na comparação do tratamento com etilefrina ao placebo.

Referências bibliográficas
1. Coleman AJ, Leary WP, Asmal AC. The cardiovascular effects of etilefrine. Eur J Clin Pharmacol 1975;8:41-45.
2. Eberhardt R, Hege H. Efficacy and Tolerability of Etilefrine in Comparison to Placebo in Patients with Symptomatic, Orthostatic Hypotension.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica
ETILEFRIL contém a etilefrina, um agente simpatomimético de ação direta, com elevada afinidade pelos receptores alfa-1, beta-1 e beta-2. Por este motivo é capaz de potencializar a contratilidade cardíaca e aumentar o desempenho cardíaco, elevando o volume sistólico; adicionalmente eleva o tônus venoso e a pressão venosa central, provocando um aumento do volume sanguíneo circulante. Demonstrou-se um efeito inotrópico positivo em pacientes com função cardíaca normal ou ligeiramente alterada.
O fármaco eleva a pressão sistólica em maior grau que a diastólica. Consequentemente, em caso de alterações cardiovasculares funcionais, o fármaco pode proporcionar uma melhora dos sintomas tais como tontura, cansaço e tendência a desmaio, assim como estabilizar os parâmetros hemodinâmicos.

Farmacocinética
Após a administração endovenosa, a concentração de etilefrina no plasma mostra um declínio biexponencial; a meia vida da fase alfa é de 6,2 minutos, da fase beta terminal é de 2,2 horas. A eliminação renal de etilefrina e seus metabólitos foi de 78,2% após 24 horas. O metabólito principal foi etilefrina conjugada com ácido sulfúrico, cuja eliminação renal foi de 44,4% da dose administrada, dentro de 24 horas. A proporção de etilefrina livre recuperada na urina foi de 28,3%; o ácido 3-hidroximandélico correspondeu a 3,5% do fármaco eliminado por via renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ETILEFRIL é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de etilefrina e em pacientes com desregulação hipotensora, a qual produz uma reação hipertensiva ao levantar.
Como ocorre com outros agentes simpatomiméticos, ETILEFRIL não deve ser administrado a pacientes com:
• hipertensão;
• tireotoxicose;
• feocromocitoma;
• glaucoma de ângulo fechado;
• hipertrofia prostática ou adenoma prostático com retenção urinária;
• doença arterial coronária;
• insuficiência cardíaca descompensada;
• cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica;
• estenose das artérias centrais ou válvulas cardíacas.

Este medicamento é contraindicado no primeiro trimestre de gravidez e durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se proceder com precaução em pacientes com taquicardia, arritmias cardíacas, distúrbios cardiovasculares graves, *diabetes mellitus* e com hipertireoidismo.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas
Não foram realizados estudos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. Entretanto, os pacientes devem ser informados de que podem ter efeitos indesejáveis, como tontura, durante o tratamento com ETILEFRIL. Portanto, recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas e se os pacientes tiverem tonturas, devem evitar tarefas tais potencialmente perigosas.

O uso de etilefrina durante competição atlética pode levar a resultados positivos em testes para o uso de substâncias não clínicas, por exemplo, substâncias para melhorar o desempenho atlético.

Este medicamento pode causar doping.

Fertilidade, gravidez e lactação
ETILEFRIL está contraindicado no primeiro trimestre da gravidez e somente deverá ser utilizado durante o segundo e terceiro trimestres após cuidadosa avaliação sobre os riscos e benefícios do tratamento. A etilefrina pode prejudicar a perfusão útero-placentária e provocar um relaxamento uterino. Como não se pode excluir a possibilidade de o fármaco passar para o leite materno, ETILEFRIL está contraindicado durante o período de lactação.
Não foram realizados estudos pré-clínicos com etilefrina com relação à fertilidade. Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade humana.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos de ETILEFRIL podem ser potencializados pela administração concomitante de guanetidina, mineralocorticoides, reserpina, hormônios tireoidianos, simpatomiméticos ou outras substâncias com atividade simpatomimética (como antidepressivos tricíclicos, inibidores da MAO, anti-histamínicos).
Os hidrocarbonetos alifáticos halogenados em anestésicos inalatórios e glicosídeos cardíacos em doses mais elevadas podem aumentar os efeitos dos agentes simpatomiméticos sobre o coração, provocando, assim, o desenvolvimento de arritmias cardíacas.
A di-hidroergotamina aumenta a absorção enteral de ETILEFRIL, aumentando a sua ação. A atropina pode potencializar o efeito de ETILEFRIL e aumentar a frequência cardíaca.
O efeito dos medicamentos hipoglicemiantes pode ser diminuído.
Agentes bloqueadores adrenérgicos (alfa-bloqueadores e beta-bloqueadores) podem suprimir parcial ou totalmente os efeitos da etilefrina. O tratamento com beta-bloqueadores pode induzir bradicardia reflexa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Se for indicado o uso endovenoso, deve-se preferir a aplicação por meio de infusão gota a gota. ETILEFRIL injetável não é compatível com solução de levulose.

Infusão endovenosa
A dose deve ser regulada de forma que se consiga atingir os valores de frequência do pulso e de pressão arterial requeridos e deve ser determinada separadamente para cada paciente. Recomenda-se que os pacientes que recebem infusão endovenosa sejam tratados em uma unidade de cuidados intensivos, com monitorização regular de ECG, pressão arterial e pressão venosa central.
Recomendam-se as seguintes velocidades de infusão:
Adultos e crianças maiores de 6 anos: 0,4 mg/min (0,2-0,6 mg/min)
Crianças de 2 a 6 anos: 0,2 mg/min (0,1-0,4 mg/min)
Crianças menores de 2 anos: 0,1 mg/min (0,05-0,2 mg/min)
Para a infusão deve-se utilizar solução fisiológica de NaCl, solução de Ringer com lactato, solução de glicose a 5% ou solução de xilitol a 10% sem nenhum aditivo suplementar.

Injeção endovenosa
Em casos graves de colapso circulatório, ETILEFRIL pode ser administrado por injeção endovenosa lenta. Em adultos deve-se administrar a metade do conteúdo de uma ampola de 10 mg (=0,5 mL); as doses para crianças devem ser correspondentemente menores.

Injeção intramuscular e subcutânea:
Adultos: 1 mL
Crianças de 6 a 14 anos: 0,7-1 mL
Crianças de 2 a 6 anos: 0,4-0,7 mL
Crianças menores de 2 anos: 0,2-0,4 mL
Caso necessário, a dose deve ser repetida a intervalos de 1-3 horas.

Dose diária máxima
Em geral, não devem ser excedidas as seguintes doses diárias máximas:
Adultos e crianças maiores de 6 anos: 50 mg
Crianças de 2 a 6 anos: 40 mg
Crianças menores de 2 anos: 30 mg

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reação comum (>1/100 e <1/10): cefaleia.
- Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): ansiedade, insônia, tremor, inquietação, tontura, arritmia, taquicardia, palpitação, náusea.
- Reação com frequência desconhecida (não foi possível calcular com base nos dados disponíveis): hipersensibilidade (reação alérgica), *angina pectoris*, aumento da pressão arterial, hiperidrose.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas
Uma superdose aguda ou a injeção endovenosa muito rápida acentua as reações adversas previamente descritas. Adicionalmente, podem ocorrer agitação e vômito. Em lactentes e crianças pequenas, a superdose pode causar depressão respiratória central e coma.
Tratamento
Deve-se instituir um tratamento sintomático adequado. Em caso de superdose grave devem ser adotadas medidas de terapia intensiva. Os sintomas devidos à atividade beta-1-simpatomimética devem ser tratados com beta-bloqueadores, administrados de acordo com as normas terapêuticas habituais para esta classe de fármacos.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1220

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prefeito Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37.550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/02/2015	Gerado no peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2015	Gerado no peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2015	- COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS - COMPOSIÇÃO 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 10 mg/mL
24/09/2013	0806706/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2013	0806706/13-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 10 mg/mL

Anexo A

Folha de rosto para a bula

Ivermectina

Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimido

6mg

ivermectina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Comprimidos (6 mg): cartuchos com 2, 4 ou 500 comprimidos.

VIA ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS OU COM MAIS DE 15 KG

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de ivermectina contém:
ivermectina.....6 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
(Excipientes: amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, butil-hidroxianisol e ácido cítrico)

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento de:
Estrongiloidíase intestinal: infecção causada por parasita nematoide *Strongyloides stercoralis*.
Oncocercose: infecção causada por parasita nematoide *Onchocerca volvulus*.
NOTA: a ivermectina não possui atividade contra parasitas *Onchocerca volvulus* adultos. Os parasitas adultos residem em nódulos subcutâneos, frequentemente não palpáveis. A retirada cirúrgica desses nódulos (nodulotomia) pode ser considerada no tratamento de pacientes com oncocercose, já que esse procedimento elimina os parasitas adultos que produzem microfilárias.
Filariose: infecção causada por parasita *Wuchereria bancrofti*.
Ascaridíase: infecção causada por parasita *Ascaris lumbricoides*.
Escabiose: infestação da pele causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*.
Pediculose: dermatose causada pelo *Pediculus humanus capitis*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estrongiloidíase
A estrongiloidíase é uma infecção parasitária que pode desenvolver quadros clínicos graves e que, além do comprometimento intestinal, pode causar lesões cutâneas, broncopulmonares, hepáticas, biliares, miocárdicas e mesentéricas.
A eficácia da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase tem sido demonstrada em vários estudos[1-3].
Marty et al[4] demonstraram eficácia superior da ivermectina em comparação com o albendazol no tratamento da estrongiloidíase e Torres et al[5] demonstraram a eficácia da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase em pacientes imunodeprimidos.

Oncocercose
A oncocercose é uma filariose que compromete a pele e o aparelho visual, causada por *Onchocerca volvulus*. É transmitida através de um vetor, o díptero simulídeo, conhecido popularmente como "pium" ou "borrachudo".
A eficácia da ivermectina no tratamento da oncocercose tem sido demonstrada em vários estudos[6-11], já tendo sido demonstrado que a ivermectina tem maior eficácia que a dietilcarbamazina no tratamento da oncocercose[12].

Filariose
A filariose linfática humana, conhecida também como elefantíase no Brasil, é causada pelo helminto *Wuchereria bancrofti* e transmitida por mosquitos do gênero *Culex*, nos quais as microfilárias se desenvolvem e atingem o estágio infectante. Os vermes adultos vivem nos linfonodos e vasos linfáticos, e as microfilárias são encontradas no sangue periférico. No tratamento e controle da disseminação da filariose, a dietilcarbamazina apresenta resultados relativamente fracos, associados ao elevado índice de reações adversas em relação à ivermectina.
A eficácia da ivermectina no tratamento da filariose tem sido demonstrada por vários estudos[13-18].

Ascaridíase

A ascaridíase é causada por um parasita helmíntico denominado *Ascaris lumbricoides*. A prevalência desta doença dá-se em regiões de ambiente quente com condições sanitárias precárias em que os parasitas encontrem-se presentes e, em casos de contaminação de alimentos e fontes de água.
A eficácia da ivermectina no tratamento da ascaridíase tem sido demonstrada por diversos estudos [1,3,4,19,20,39,40].

Escabiose
A escabiose ou sarna humana é uma dermatose de alta incidência no Brasil, produzida pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*. A sarna crostosa ou norueguesa tem tido um aumento de incidência, principalmente em pacientes imunodeprimidos.
A eficácia da ivermectina via oral no tratamento da escabiose foi demonstrada em vários estudos[23-26].
Atualmente existe consenso na literatura científica sobre a importância da ivermectina no tratamento da escabiose[26-28]. Além disso, também foi demonstrada a eficácia da ivermectina via oral no tratamento da escabiose em imunodeprimidos[29] e durante a ocorrência de surtos em instituições[27].
A eficácia da ivermectina no tratamento da sama norueguesa ou crostosa também foi demonstrada por diversos estudos[30-34].

Pediculose
A pediculose é uma dermatose de alta incidência no Brasil, produzida pelo *Pediculus humanus capitis*, que pode ser tratada com dose única de ivermectina, cuja administração por via oral apresenta vantagens em relação aos tratamentos tópicos alternativos.
A eficácia da ivermectina via oral no tratamento da pediculose, incluindo os casos resistentes, foi demonstrada em vários estudos [35-40].

Referências bibliográficas
1- NAQUIRA, C.; JIMENEZ, G.; GUERRA. J. G.; et al. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminthes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.,* v. 40, n. 3, p..304-309, 1989.
2- DATRY, A.; HILMARSDOTTIR, I.; MAYORGA-SAGASTUME, R.; et al. Treatment of *Strogyloides srtercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases.
Transactions of the Royal Society of Tropical medicine and Hygiene, v. 88, p. 344-345, 1994.
3- HUGGINS, D.; MEDEIROS, L.B.; TAVARES, E.; et al. Tratamento da estrongiloidíase humana e outras parasitoses intestinais com dose única de ivermectina. *Pediatr Mod,* v. 58, p. 168-170, 2001.
4- MARTY, H.; HAJI, H. J.; SAVIOLI, L.; et al. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strogyloides stercolaris* and other soil-transmitted helminth infections in children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 55, n. 5, p. 447-481, 1996.
5- TORRES, J.R.; ISTURIZ, R.; MURILLO, J.; et al. Efficacy of ivermectin in the treatment of strongyloidiasis complicating AIDS. *Clin Infect Dis* , v. 17, p. 900-902, 1993.
6- AZIZ, M.A.; DIALLO, S..; DEOP, I.M.; et al. Efficacy and tolerance of ivermectine in human onchocerciasis. *Lancet,* v. 2, n. 8291, p. 171-173, 1982.
7- COULAUD, J.P.; LARIVIERI, M.; GERVAIS, M.C.; et al. Treatment of human onchocerciasis with ivermectin. *Bull Soc Pathol Exot Filiales,* v. 76, n. 5, p. 681-8, 1983.
8- AWADZI, K.; DADZIE, K. Y.; SHULZ-KEY, H.; et al. The chemotherapy of onchocerciasis X. *Annuals of Tropical Medicine and Parisitology*, v. 79, p. 63-78, 1985.
9- DE SOLE, G. et al. Adverse reactions after large-scale treatment of onchocerciasis with ivermectin: combined results from eight community trials. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 67, n. 6, p. 707-719, 1989.
10- PACQUE, M.C. et al. Community-based treatment of onchocerciasis with ivermectin: acceptability and early adverse reactions. *Bulletin of the World Health Organization,* v. 67, n. 6, p. 721-730, 1989.
11- NEWLAND, H.S.; WHITE, A. T.; GREENE, B. M.; et al. Effect of single-dose invermectin therapy of human *Onchocerca volvulus* infection with onchocercal ocular involvement. *British Journal of Ophthalmology*, v. 72, p. 561-569, 1988.
12- GREENE, B. M.; TAYLOR, H. R.; CUPP, E. W.; et al. Comparison of ivermectin and diethylcarbamazine in the treatment of onchocerciasis. *The New England Journal of Medicine*, v. 313, n. 3, p. 133-138, 1985
13- DREYER. G.; ADDISS, D.; NOROES. J.; et al. Ultrasonographic assessment of the adulticidal efficacy of repeat high-dose ivermectin in bancroftian filariasis. *Tropical Medicine and International Health*, v. 1, n.
4, p. 427-432, 1996.
14- DREYER, G.; COUTINHO, A.; MIRANDA, D.; et al. Treatment of bancroftian filariasis in Recife, Brazil: a two-year comparative study of the efficacy of single treatments with ivermectin or diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, p. 98-102, 1995.
15- DREYER, G.; ADDISS, D.; SANTOS, A.; et al. Direct assessment in vivo of the efficacy of combined single-dose ivermectin and diethylcarbamazine against adult *Wuchereria bancrofti. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 92, p. 219-222, 1998.

16- DREYER, G.; NOROES, J.; AMARAL, F.; et al. Direct assessment of the adulticidal efficacy of a single dose of ivermectin in bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, p. 441-443, 1995.
17- DIALLO, S.; AZIZ, M.A.; NDIR, O.; et al. Dose ranging study of ivermectin in treatment of filariasis due to *Wuchereria bancrofti*. *Lancet*, v. 1, n. 8540, p. 1030, 1987.
18- ROUX, J; PEROLAT P; CARTEL SL; et al. A study of ivermectin in the treatment of lymphatic filariasis due to *Wuchereria bancrofti* var. pacifica in French Polynesia. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, v. 82, n. 1, p. 72-81, 1989.
19- WHITWORTH, J.A.G.; MORGAN, D.; MAUDE, G.H.; et al. A field study of the effect of ivermectin on intestinal helminthes in man. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* v. 85, p. 232-234, 1991.
20- BELIZÁRIO, V.Y.; AMARILLO, M.E.; LEON, W.U.; et al. A comparation of the efficacy of single doses of albendazole, ivermectin and diethylcarmazine alone or in combinations against *Ascaris* and *Trichuris spp. Bull W Health Org*, v. 81, p. 35-42, 2003.
21- OTTESEN, E.A.; CAMPBELL, W.C. Ivermectin in human medicine. *J Antimicrob Chemoter,* v. 34, n. 2, p. 195-203, 1994.
22- HEUKELBACH J; WINTER, B.; WILCKE, T.; et al. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiases and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 82, n. 8, p. 563-571, 2004.
23- MACOTELA-RUIZ, E.; PEÑA-GONZALEZ, G. Tratamiento de la escabiasis com ivermectina por via oral. *Gaceta Medica de México*, v. 129, n. 3, p. 301-205, 1993.
24- MARTY, P.; GARI-TOUSSAINT, M.; LE FICHOUX, Y.; et al. Efficacy of ivermectin treatment of an epidemic of sarcoptic scabies. *Annuals of tropical Medicine and Parasitology*, v. 88, n. 4, p. 453, 1994.
25- DOURMISHEV, A.L.; DOURMISHEV, L.A.; SCHWARTZ, R.A. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. *Int J Dermatol*, v. 44, p. 981-988, 2005.
26- CONTI DIAZ, J.A. et al. Treatment of human scabies with oral ivermectin. Sao Paulo: *Rev Inst Trp*, v. 41, p. 259-261, 1999.
27- LEPPARD, B.; et al. The use of ivermectin in controlling an outbreak on scabies in a prison. *Br J Dermatol*, v. 143, p. 520-523, 2000.
28- VAIDHYANATHAM, U. Review of ivermectin in scabies. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 5, p. 496-504, 2001.
29- MEINKING, T. L.; TAPLIN, D.; HERMIDA, J. L.; et al. The treatment of scabies with ivermectin. *The New England Journal of Medicine,* v. 333, p. 26-30, 1995
30- AUBIN, F.; HUMBERT, P. Ivermectin for crusted (Norwegian) scabies. *The New England Journal of Medicine,* p. 812, 1995.
31- DEL GIUDICE, P.; CARLES, M.; COUPPIE, P.; et al. Successful treatment of crusted (Norwegian) scabies with ivermectin in two patients with human immunodeficiency virus infection. *British Journal of Dermatology,* v. 135, p. 489-504, 1996.
32- CORDOLIANI, F.; VASSEUR, E.; BACCARD, M.; et al. Ivermectin-responsive crusted scabies in HTLV1 carrier. *Dermatology*, v. 132, n. 4, p. 351-352, 1996.
33- DOURMISHEV, A. L.; SERAFIMOVA, D. K.; DOURMISHEV, L. A.; et al. Crusted scabies of the scalp in dermatomyositis patients: three cases treated with oral ivermectin. *International Journal of Dermatology*, v. 37, p. 231-234, 1998.
34- LARRALDE, M.; MIJELSHON, L. M.; GONZALEZ, A.; et al. Ivermectin-responsive crusted scabies in four patients. *Pediatric Dermatology*, v. 16, n. 1, p. 69-70, 1999.
35- DUNNE, C. L.; MALONE, C. J.; WHITWORTH, J. A. G. A field of the effects of ivermectin on ectoparasites of man. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, p. 550- 551, 1991.
36- BELL, T. A. Treatment of *Pediculus humanus* var. *capitis* infestation in Cowlitz County, Washington, with ivermectin and the LiceMeister® comb. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 17, n. 10, p. 923- 924, 1998.
37- BURKHART, C. G.; BURKHART, C. N.; BURKHART, K. M. An assessment of topical and oral
prescription and over-the-counter treatments for head lice. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 38 (6 Part 1), p. 979-982, 1998.
38- BARBARA, L. et al. Head Lice. *Pediatrics*, v. 110, n. 3, p. 638-643, 2002.
39- FOUCAULT, C.; RANQUE, S.; BADIAGE, S.; et al. Oral ivermectin in the treatment of body lice. *J Infect Dis*, v. 193, p. 474-476, 2006.
40- GLAZIOU, P.; NYGUYEN, L.N.; MOULIA-PELAT, J.P.; et al. Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (pediculosis capitis). *Trop. Med Parasitol*, v. 45, p. 253-254, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Ivermectina é um antiparasitário de amplo espectro, derivado das avermectinas, uma classe isolada de produtos de fermentação do *Streptomyces avermitilis.*

A ivermectina é uma mistura que contém no mínimo 90% de 5-O-dimetil-22,23-diidroavermectina A1a e menos de 10% de 5-O-dimetil-25-di(1-metilpropil)-22,23-diidro-25-(1-metiletil)avermectina A1a, geralmente conhecidos como 22,23 diidroavermectina B1a e B1b ou H2B1a e H2B1b, respectivamente.

Farmacodinâmica
A ivermectina imobiliza os vermes induzindo uma paralisia tônica da musculatura.
A paralisia é mediada pela potencialização e/ou ativação direta dos canais de Cl^- sensíveis às avermectinas, controlados pelo glutamato. Esses canais estão presentes somente nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados, acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, com hiperpolarização dos nervos ou células musculares, resultando em paralisia e morte do parasita. Os compostos desta classe podem também interagir com canais de Cl^- mediados por outros neurotransmissores como o ácido gama-aminobutírico (GABA).
Os canais de Cl^- controlados pelo glutamato provavelmente servem como um dos locais de ação da ivermectina também nos insetos e crustáceos. A falta de receptores com alta afinidade para as avermectinas em cestodos e trematodos pode explicar porque estes helmintos não são sensíveis à ivermectina. Nos casos de infestações por *Onchocerca*, a ivermectina afeta as larvas em desenvolvimento e bloqueia a saída das microfilárias do útero dos vermes fêmeas adultos. Sua atividade contra *Strongyloides stercoralis* é limitada aos estágios intestinais. A atividade seletiva dos compostos desta classe pode ser atribuída ao fato de que nos mamíferos, os canais iônicos mediados pelo GABA só estão presentes no cérebro e a ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica em situações normais; além disso, os nervos e as células musculares dos mamíferos não apresentam canais de Cl^- controlados por glutamato.

Farmacocinética
Após a administração oral da ivermectina, as concentrações plasmáticas são aproximadamente proporcionais à dose. A concentração plasmática máxima é atingida em aproximadamente quatro horas após a ingestão. A meia-vida plasmática é de 22 a 28 horas nos adultos, e o volume aparente de distribuição é de aproximadamente 47 litros. A metabolização é hepática e a maior concentração tissular é encontrada no fígado e no tecido adiposo. Níveis extremamente baixos são encontrados no cérebro, apesar da lipossolubilidade da droga. Isto se deve ao fato de a ivermectina não atravessar a barreira hematoencefálica dos mamíferos em situações normais.
A ivermectina e/ou os seus metabólitos são excretados quase exclusivamente nas fezes em um período estimado de 12 dias, sendo que menos de 1% da dose administrada é excretada na urina na forma conjugada ou inalterada. Os efeitos da alimentação na disponibilidade sistêmica da ivermectina não foram estudados.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade à ivermectina ou aos demais componentes deste medicamento.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com meningite ou outras afecções do Sistema Nervoso Central que possam afetar a barreira hematoencefálica, devido aos seus efeitos nos receptores GABA-érgicos do cérebro.
Este medicamento é contraindicado para uso por crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Após o tratamento com drogas microfilaricidas, os pacientes com oncodermatite hiperreativa (sowda) podem apresentar maior probabilidade que outros de sofrer reações adversas severas, especialmente edemas e agravamento da oncodermatite.
Estrongiloidíase: o paciente deve ser lembrado da necessidade de submeter-se a exames de fezes repetidos para comprovar a ausência do parasita *Strongyloides stercoralis.*
Oncocercose: o paciente deve ser lembrado de que o tratamento com ivermectina não elimina os parasitas *Onchocerca* adultos e, portanto, normalmente é necessário repetir o acompanhamento, podendo ser requisitado um novo tratamento.
Filariose: o paciente deve ser advertido de que a medicação elimina apenas as microfilárias e, portanto, não haverá reversão das alterações clínicas já existentes decorrentes dos parasitas adultos.
Ascaridíase: o paciente deve ser lembrado da necessidade de submeter-se a exames de fezes para acompanhamento e certificação de cura.
Pediculose e Escabiose: o paciente deverá ser reavaliado no intervalo de 1 a 2 semanas para certificar-se da cura. Nesses casos também devem ser tratados os contactantes infestados.
Dados históricos demonstram que as drogas microfilaricidas como citrato de dietilcarbamazina (DEC), podem causar reações cutâneas e/ou sistêmicas de variada gravidade (reações de Mazzotti) e reações oftálmicas em pacientes com oncocercose. Essas reações provavelmente se devem a respostas alérgicas e inflamatórias à morte das microfilárias. Pacientes com oncocercose tratados com a ivermectina podem sofrer essas reações, além de possíveis reações adversas relacionadas com a própria droga (veja **Reações Adversas, Oncocercose**).

O tratamento de severas reações de Mazzotti não foi submetido a estudos clínicos controlados. Hidratação oral, repouso, soluções salinas intravenosas e/ou corticosteroides parenterais foram usados no tratamento da hipotensão postural. Anti-histamínicos e/ou ácido acetilsalicílico foram usados na maioria dos casos leves a moderados.
Estrongiloidíase em hospedeiros imunocomprometidos: em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de estrongiloidíase intestinal, pode ser necessário repetir a terapia. Estudos clínicos adequados e bem controlados não foram conduzidos nesses pacientes para a determinação da dosagem ótima. Vários tratamentos, com intervalos de duas semanas, podem ser necessários e a cura pode não ser conseguida. O controle de estrongiloidíase não intestinal nesses pacientes é difícil e pode ser útil a terapia supressiva, isto é, uma vez por mês.
Sarna crostosa em hospedeiros imunocomprometidos: em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de sarna crostosa, pode ser necessário repetir a terapia.
Uso em idosos: as recomendações para pacientes idosos são semelhantes às destinadas aos pacientes adultos.
Uso em crianças: como ainda não se dispõe de dados clínicos suficientes referentes ao tratamento de crianças menores de 5 anos ou com menos de 15 kg, o uso deste medicamento por pacientes desta faixa etária não deve ser realizado. Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.
Gravidez: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A ivermectina está enquadrada na categoria de risco C.
Amamentação: a ivermectina é excretada no leite materno em baixas concentrações. O tratamento de mães que planejam amamentar somente deve ser feito quando o risco de retardar o tratamento da mãe superar o possível risco para o lactente.
Carcinogenicidade, mutagenicidade e teratogenicidade: não foram realizados estudos em longo prazo com animais para avaliar o potencial carcinogênico da ivermectina. A ivermectina não evidenciou sinais de genotoxicidade no ensaio de Ames para verificação de mutagenicidade microbiana in vitro com *Salmonella typhimurium*, variedades TA1535, TA1537, TA98 e TA100, com e sem ativação de sistema enzimático de fígado de rato, bem como em ensaios de citotoxicidade e mutagenicidade empregando linfoma de camundongo linhagem L5178Y e em ensaio de síntese de DNA com fibroblastos humanos. A ivermectina demonstrou ser teratogênica em camundongos, ratos e coelhos quando administrada em doses repetidas de 0,2; 8,1 e 4,5 vezes a dose máxima recomendada para humanos, respectivamente (baseada em mg/m^2/dia). A teratogenicidade foi caracterizada nas três espécies testadas por fissuras palatinas. Observouse também deformação das patas dianteiras em coelhos. Esses efeitos foram obtidos somente com doses iguais ou próximas aos níveis tóxicos para as fêmeas prenhes. Portanto, a ivermectina não parece ser seletivamente tóxica para o feto em desenvolvimento. A ivermectina não teve efeitos adversos sobre a fertilidade de ratos em estudos com doses repetidas de até três vezes a dose máxima recomendada para humanos, de 200 mcg/kg (baseada em mg/m^2/dia).

Para evitar futuras infestações por parasitas, orientar o paciente a adotar as seguintes medidas:
1) Manter limpas as instalações sanitárias e lavar as mãos após utilizá-las.
2) Evitar andar descalço.
3) Cortar e manter limpas as unhas.
4) Beber água filtrada ou fervida.
5) Lavar e cozinhar bem os alimentos.
6) Manter os alimentos e depósitos de água cobertos.
7) Combater os insetos.
8) Lavar as mãos antes das refeições.
9) Lavar os utensílios domésticos.
10) De forma cuidadosa para se evitar queimaduras, ferver roupas íntimas,de cama e banho (lençóis, fronhas e toalhas) do paciente e troca-las diariamente. Utensílios e acessórios (escovas de cabelo, pentes, presilhas de cabelo e bonés) devem ser higienizados da mesma forma estas medidas se estendem a todos os membros da família.
11) Não compartilhar objetos de uso pessoal, tais como pentes e bonés.
12) Evitar contato direto com outras pessoas durante o tratamento (infectadas ou não).
13) Todas as pessoas da família devem verificar se estão infestadas. Em caso positivo, procurar orientação médica para o correto tratamento simultâneo de todos os infestados para evitar-se a re-infestação cruzada entre os membros da família.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não há relatos sobre interações medicamentosas com a ivermectina; no entanto, deve ser administrada com cautela a pacientes em uso de drogas que deprimem o Sistema Nervoso Central.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15 a 30ºC) e proteger da luz e umidade.
Prazo de validade: se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Ivermectina: comprimido circular branco a levemente amarelado, isento de material estranho.
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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Os comprimidos de ivermectina devem ser ingeridos com água.

Estrongiloidíase - Filariose – Ascaridíase – Escabiose – Pediculose
A dosagem recomendada de ivermectina para o tratamento destas afecções numa única dose oral visa fornecer aproximadamente 200 mcg de ivermectina por kg de peso corporal. Consulte a **Tabela 1** para orientar-se em relação à dosagem. Em geral, não são necessárias outras doses. Contudo, devem ser feitos exames de fezes para acompanhamento (estrongiloidíase) e avaliações clínicas (demais afecções), para verificar a eliminação da infecção (veja **Advertências e Precauções**).

Tabela 1
Orientação de dosagem de ivermectina para estrongiloidíase, filariose, ascaridíase, escabiose e Pediculose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 24	½ comprimido
25 a 35	1 comprimido
36 a 50	1 ½ comprimidos
51 a 65	2 comprimidos
66 a 79	2 ½ comprimidos
≥ 80	200 mcg/kg

Oncocercose
A dosagem recomendada de ivermectina para o tratamento da oncocercose é uma dose oral única que visa fornecer aproximadamente 150 mcg de ivermectina por quilo de peso corporal. Consulte a Tabela 2 para orientar-se em relação à dosagem. Em campanhas de distribuição em massa, inseridas em programas de tratamento internacional, o intervalo entre doses usado de forma mais comum foi de doze meses. No tratamento individual de pacientes, pode-se reconsiderar uma nova dosagem em intervalos de três meses.

Tabela 2
Orientação de dosagem de ivermectina para a oncocercose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 25	½ comprimido
26 a 44	1 comprimido
45 a 64	1 ½ comprimidos
65 a 84	2 comprimidos
≥ 85	150 mcg/kg

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas são, em geral, de natureza leve e transitória. Durante o tratamento com ivermectina podem ocorrer raramente as seguintes reações: diarreia e náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos.
Relacionadas ao sistema Nervoso Central podem ocorrer: tontura, sonolência, vertigem e tremor.
As reações epidérmicas incluem: prurido, erupções e urticária.
As reações do tipo Mazzotti e oftálmicas, associadas ao tratamento da oncocercose ou à própria doença, não devem ser esperadas em pacientes com estrongiloidíase tratados com ivermectina (veja **Reações Adversas, Oncocercose**).

Oncocercose
As reações de hipersensibilidade resultantes da morte das microfilárias após o tratamento com ivermectina provocam sintomas de reação do tipo Mazzotti: artralgia/sinovite, dor abdominal, aumento e sensibilidade dos nódulos linfáticos, principalmente os nódulos axilares, cervical e inguinal; prurido, edema, erupções, urticária e febre.
Reações oftálmicas durante o tratamento da oncocercose são raras e podem estar ligadas à doença. Estes efeitos secundários após o tratamento com ivermectina, podem ser: sensação de anormalidades nos olhos, edema de pálpebra, uveíte anterior, conjutivite, limbite, queratite e coriorretinite ou coroidite. Raramente elas podem tornar-se graves ou são associadas com perda de visão e, de forma geral, são resolvidas sem a necessidade de tratamento com corticosteroides.

Gerais
As seguintes reações adversas foram relatadas com o uso da droga:
Edema facial e periférico, hipotensão ortostática e taquicardia. Cefaleia e mialgia relacionadas à droga ocorreram em menos de 1% dos pacientes.
A hipotensão (principalmente a hipotensão ortostática) e a exacerbação da asma brônquica foram relatadas desde a comercialização da droga em vários países.

Alterações em testes de laboratório
Foram relatadas as seguintes anormalidades em testes de laboratório durante as experiências com o medicamento: eosinofilia transitória, elevação das transaminases e aumento da hemoglobina (1%).
Leucopenia e anemia foram verificadas em um paciente.

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Foi observada letalidade significativa em camundongos e ratos após doses orais únicas de 25 a 50 mg/kg e de 40 a 50 mg/kg de ivermectina, respectivamente. Não foi observada letalidade significativa em cães após doses orais únicas de até 10 mg/kg. Nessas dosagens, observaram-se os seguintes sinais relacionados ao tratamento: ataxia, bradipneia, tremores, ptose, redução de atividade, vômitos e midríase. Na intoxicação acidental ou na exposição significativa a quantidades desconhecidas de formulações veterinárias de ivermectina em humanos, seja por ingestão, inalação, injeção ou exposição de áreas do corpo, os seguintes efeitos adversos foram relatados com maior frequência: erupção cutânea, edema, dor de cabeça, tontura, astenia, náusea, vômito e diarreia. Entre outros efeitos adversos relatados estão convulsões, ataxia, dispneia, dor abdominal, parestesia e urticária. Massi, D. et al. publicaram um relato de caso na literatura africana em 2017 com paciente que, após dosagem repetida 15 dias após a dosagem de 150mcg/Kg, apresentou encefalopatia, obnubilação e cegueira bilateral. Em casos de intoxicação acidental, a terapia de apoio, quando indicada, deve incluir a administração parenteral de fluidos e eletrólitos, assistência respiratória (oxigênio e ventilação mecânica, quando necessário) e agentes hipertensores nos casos de hipotensão clinicamente significativa. Pode ser indicada a indução de vômitos e/ou lavagem gástrica o mais rápido possível, seguida de laxantes e outras medidas anti-envenenamento rotineiras, quando necessário, para evitar a absorção do produto ingerido.

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

DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0392.0167

Farm. Resp. Dra. Angelina Fernandes
CRF-GO n° 16016

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- 10/18A

PAPEL RECICLÁVEL

SAC 0800 62 2929
www.vitamedic.ind.br
VITAMEDIC

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**
14/03/2019	-	10452 - Notificação de Alteração de Texto Bula RDC 60/12	-	-	-	-	- Alteração do Responsável Técnico - Reações Adversas - Superdose	VPS	6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 2 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 500

21/06/2017	1254259/17-8	10452 - Notificação de Alteração de Texto Bula RDC 60/12	-	-	-	-	- Correção no Item 1 - Identificação do Medicamento - Via de Administração	VPS	6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 2 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
19/04/2016	1583107/16-8	10452 - Notificação de Alteração de Texto Bula RDC 60/12	-	-	-	-	- Mudança na Razão Social da Empresa	VP/VPS	6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 2 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 500

05/07/2013	0542442/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	- Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA	VP/VPS	6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 2 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 500

EUTHYROX®

levotiroxina sódica

Merck S/A

Comprimidos
25, 50, 75, 88, 100, 112,
125, 150, 175 e 200 mcg

Euthyrox®

levotiroxina sódica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 25 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 50 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 75 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 88 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 100 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 112 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 125 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 150 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 175 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos.
Comprimidos 200 mcg - Embalagem contendo 50 comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Euthyrox® 25 mcg: cada comprimido contém 25 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 50 mcg: cada comprimido contém 50 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 75 mcg: cada comprimido contém 75 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 88 mcg: cada comprimido contém 88 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 100 mcg: cada comprimido contém 100 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 112 mcg: cada comprimido contém 112 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 125 mcg: cada comprimido contém 125 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 150 mcg: cada comprimido contém 150 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 175 mcg: cada comprimido contém 175 mcg de levotiroxina sódica.
Euthyrox® 200 mcg: cada comprimido contém 200 mcg de levotiroxina sódica.
Excipientes: amido de milho, croscamelose sódica, estearato de magnésio, gelatina, lactose monoidratada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado à:

- Terapia de reposição ou suplementação hormonal em pacientes com hipotireoidismo de qualquer etiologia (exceto no hipotireoidismo transitório, durante a fase de recuperação de tireoidite subaguda). Nesta categoria incluem-se: cretinismo, mixedema e hipotireoidismo comum em pacientes de qualquer idade (crianças, adultos e idosos) ou fase (por exemplo, gravidez); hipotireoidismo primário resultante de déficit funcional; atrofia primária da tireoide; ablação total ou parcial da glândula tireoide, com ou sem bócio; hipotireoidismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico).
- Supressão do TSH hipofisário no tratamento ou prevenção dos vários tipos de bócios eutireoidianos, inclusive nódulos tireoidianos, tireoidite linfocítica subaguda ou crônica (tireoidite de Hashimoto) e carcinomas foliculares e papilares, tireotropino-dependentes da tireoide.
- Ao diagnóstico nos testes de supressão, auxiliando no diagnóstico da suspeita de hipertireoidismo leve ou de glândula tireoide autônoma.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

– **Hipotireoidismo**

Pediátrico

A terapia de reposição com T4 (levotiroxina) é a escolha mais adequada para a maioria dos pacientes com hipotireoidismo.

Um estudo de coorte retrospectivo (n = 69) em pacientes pediátricos de até 2 anos de idade revelou que a administração inicial variável de levotiroxina, com base na etiologia para hipotireoidismo congênito, rapidamente normalizou os níveis de T4 livre sem a produção de hipertireoidismo iatrogênico persistente (Mathai et al, 2009).

Adulto

A levotiroxina é indicada para reposição ou suplementação em pacientes com hipotireoidismo, incluindo hipotireoidismo congênito, mixedema e hipotireoidismo primário resultante de deficiência funcional, atrofia primária, ausência da glândula tireoide (total ou parcial) ou de efeitos de radiação ou cirurgia com ou sem a presença de bócio; ou com hipotireoidismo secundário (pituitário) e hipotireoidismo terciário (hipotalâmico). Hipotireoidismo medicamentoso, como o subsequente de terapia com iodeto de potássio (SSKI) ou de terapia com carbonato de lítio, tem respondido adequadamente à descontinuação do agente causador e instituição da terapia com levotiroxina. A levotiroxina é eficaz na substituição da tireoide devido ao seu padrão de pureza, meia-vida longa, pool corpóreo grande, e simulação próxima dos níveis hormonais fisiológicos (Refetoff, 1975b; Stock et al., 1974; Surks et al., 1973b).

A administração diária de levotiroxina 0,05 mg foi eficaz na melhora dos sintomas do hipotireoidismo subclínico em um estudo controlado. O hipotireoidismo subclínico foi definido como níveis normais de tiroxina sérica e tiroxina livre, com níveis elevados de tireotropina sérica. Em pacientes tratados com tiroxina, o intervalo sistólico médio não mudou. No entanto, os intervalos sistólicos se normalizaram em 5 pacientes com os valores basais mais anormais. Os sintomas melhoraram em 8 de 14 pacientes recebendo tiroxina, em comparação a 3 de 12 pacientes recebendo placebo (Cooper et al, 1984).

– **Hipotireoidismo congênito**

Pediátrico

Um estudo de coorte retrospectivo (n = 69) em pacientes pediátricos de até 2 anos de idade revelou que a administração inicial variável de levotiroxina, com base na etiologia para hipotireoidismo congênito, rapidamente normalizou os níveis de levotiroxina livre (T4) sem a produção de hipertireoidismo iatrogênico persistente. A levotiroxina suspensão 15 mcg/mL foi administrada a pacientes com atireose (n = 17) que receberam dose de 15 mcg/kg/dia, a pacientes com ectopia (n = 35) que receberam dose de 12 mcg/kg/dia, e a pacientes com disormonogênese (n = 17) que receberam dose de 10 mcg/kg/dia. Testes frequentes de função da tireoide foram conduzidos semanalmente por 4 semanas, em seguida em 6 semanas, e mensalmente até 24 meses de idade e, por conseguinte, a cada 3 meses. Foram feitos ajustes da dose de levotiroxina para manter o T4 livre dentro da metade superior dos valores normais. Após o controle da etiologia e do nível inicial de T4 livre, uma dose inicial mais alta foi significativamente associada ao aumento da média do nível de T4 livre nas semanas 1 e 2 (p = 0,009). Uma correlação entre os níveis de T4 livre e dose entre as etiologias não foi significativamente diferente inicialmente (p = 0,6). Após 2 anos, no entanto, a dose foi significativamente associada à etiologia (p = 0,006) com atireose requerendo doses iniciais maiores, as quais rapidamente foram diminuídas ao longo do tempo. Duas semanas após o início da terapia, uma maioria de pacientes apresentou normalização do TSH (menos ou igual a 8 milhões de unidades internacionais/litro): 26% ao final da primeira semana, 72% ao final da segunda semana, 92% na terceira semana, e 96% na quarta semana. O tempo de normalização do TSH não foi correlacionado à etiologia. Nas primeiras 6 semanas de terapia, foram necessários 77 ajustes de dose, com a maioria sendo reduções (n = 63) e ocorrendo entre as 2 primeiras semanas; 49% dos pacientes precisaram de um, 24% precisaram de dois, e 6% precisaram de três ajustes de dose. O número de mudança de doses não estava correlacionado à etiologia. Dados de dois anos mostraram que, exceto por 2 pacientes nãoaderentes, todos apresentaram níveis normais de T4 livre. Em 65% dos pacientes, os níveis transitórios de TSH foram maiores de 8 milhões de unidades internacionais/litro (mUI/L) e 84% apresentaram níveis de THS maiores de 5 mUI/L ocasionalmente durante os primeiros dois anos. Durantes as primeiras 4 semanas de terapia, foi observado hipertireoidismo em 28% dos pacientes (disormonogênese em 12% e atireose em 35%). Em duas semanas, os níveis elevados de T4 voltaram ao normal em todos os pacientes, e em uma semana em 58% dos pacientes (Mathai et al, 2008).

– **Supressão do TSH hipofisário**

Indicado para tratamento ou prevenção de bócios eutireoides, nódulos da tireoide subagudos ou tireoidite linfocítica crônica (tireoidite de Hashimoto), bócio multinodular, adjuvante à cirurgia e radioiodoterapia no tratamento de câncer de tireóide bem diferenciado tireotropina-dependente.

Existe evidência conflitante no uso de levotiroxina no tratamento de nódulos únicos da tireoide.

Adulto

A supressão da tireoide com levotiroxina (L-tiroxina) e imagem com pertecnetato de tecnécio 99-m (99mTc) foi eficaz para o reconhecimento do tecido tireoidiano autônomo, apresentando vantagens de conveniência para o paciente e uma imagem melhor em comparação ao primeiro teste de supressão de tri-iodotironina (T3) usando 131l-iodeto para a imagem. Em sujeitos de pesquisa controlados (n = 15), a captação de pertecnetato 99mTc (10 mCi) foi reduzida para uma média de 76% após 10 dias da administração de L-tiroxina 2 mcg/kg/dia. Entre 20 sujeitos de pesquisa com doença tireoidiana, aqueles com tecido tireoidiano autônomo (pacientes com doença de Graves, bócio difuso tóxico não autoimune, ou nódulos autônomos funcionais) não mostraram redução significante na captação. Efeitos colaterais não foram relatados pelos pacientes. Pacientes recebendo medicamentos antitireoide não precisaram descontinuá-los para esse teste. A meia-vida física curta de 99mTc (6 horas) e a curta permanência de 99mTc na glândula tireoide fornecem uma dose baixa de radiação para a tireoide e permite estudos em curtos intervalos de tempo (Ramos et al., 2000).

Em um estudo randomizado, cruzado, e controlado por placebo, a levotiroxina diminuiu significantemente o volume de nódulos de tireoide. Foram randomizados em 4 braços de tratamento 49 pacientes com um único nódulo palpável. O grupo 1 recebeu placebo por 1 ano, trocando em seguida para tratamento de um ano com levotiroxina para supressão de grau elevado de hormônio estimulante da tireoide (TSH). O TSH foi suprimido para menos ou igual a 0,1 miliunidades por mililitro (mL), com doses médias de 3,2 mcg/kg/dia de levotiroxina. O grupo 2 inicialmente recebeu levotiroxina para supressão de nível elevado de TSH e foi cruzado com placebo no segundo ano. O grupo 3 iniciou o estudo recebendo placebo e alterou para levotiroxina para supressão de nível baixo de TSH, e o grupo 4 iniciou com levotiroxina para supressão de nível baixo de TSH e alterou para placebo. Grupos de supressão de nível baixo de TSH foram suprimidos com 0,4 a 0,6 miliunidades/mL com doses médias de 1,4 mcg/kg/dia de levotiroxina. Nove pacientes foram excluídos da análise de dados devido a não-aderência ou inadequação à supressão do TSH. No grupo 1 (n = 9) e grupo 2 (n = 11), 12 meses de supressão de nível alto com levotiroxina resultaram em uma diminuição significativa do volume de nódulo, de 1,79 mL (p abaixo de 0,01) e 1,67 (p abaixo de 0,001) respectivamente. Nos grupos 3 (n = 10) e 4 (n = 10), 12 meses de supressão de nível baixo com levotiroxina resultaram em

uma diminuição do volume de nódulo de 1,39 mL (p abaixo de 0,05) e de 1,37 (p abaixo de 0,01). No seguimento do tratamento com levotiroxina, foi observada uma redução de mais de 50% do nódulo em 37,5% dos pacientes com supressão de nível alto de TSH e em 41,6% dos pacientes com supressão de nível baixo de TSH. As diferenças entre os grupos não foram significativas (p = NS). A levotiroxina foi bem tolerada. No entanto, 4 pacientes dos grupos de supressão de nível alto de TSH desenvolveram sintomas e sinais de hipertireoidismo durante a metade do tratamento de estudo. Os autores recomendam o uso de dose baixa de levotiroxina para diminuir a possibilidade de desenvolvimento de toxicidade da levotiroxina (Koc et al, 2002).

A levotiroxina reduziu o volume dos nódulos únicos da tireoide em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Os pacientes foram seguidos por 18 meses e receberam prescrição de levotiroxina para manter os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) abaixo de 0,3 mUI/litro (n = 64) ou placebo (n = 59). Ao final de 18 meses, o volume do nódulo diminuiu uma média de 0,36 mililitros (mL) +/- 1,71 mL no grupo, enquanto o grupo de placebo mostrou um aumento médio de 0,62 mL +/- 3,67 mL (p = 0,01). Pacientes que apresentaram uma diminuição de mais de 50% do volume do nódulo, foram classificados como "responsivos". Dezessete dos 64 pacientes no braço de tratamento e 10 dos 59 pacientes recebendo placebo foram considerados "responsivos" (p = 0,04) (Wémeau et al, 2002).

A levotiroxina isolada ou em combinação com iodato foi tão eficaz quanto iodato isolado para o tratamento de bócio endêmico. Em um modo randomizado, 166 pacientes receberam levotiroxina 150 mcg/dia e iodo 400 mcg/dia, ou uma combinação de levotiroxina 75 mcg/dia e iodo 200 mcg/dia, por 8 meses. Uma diminuição comparável e significativa no tamanho do bócio aconteceu em todos os grupos (Hintze et al, 1989).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Mathai S, et al. A novel therapeutic paradigm to treat congenital hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2008 Jul;69(1):142-7.

Refetoff S. Thyroid hormone therapy. Med Clin North Am. 1975 Sep;59(5):1147-62.

Stock JM, et al. Replacement dosage of L-thyroxine in hypothyroidism. A re-evaluation. N Engl J Med. 1974 Mar 7;290(10):529-33.

Surks MI, et al. A new radioimmunoassay for plasma L-triiodothyronine: measurements in thyroid disease and in patients maintained on hormonal replacement. J Clin Invest. 1972 Dec;51(12):3104-13.

Cooper DS, et al. L-Thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism. A double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1984 Jul;101(1):18-24.

Ramos CD, et al. Thyroid suppression test with L-thyroxine and [99mTc] pertechnetate. Clin Endocrinol (Oxf). 2000 Apr;52(4):471-7.

Koc M, et al. Effect of low- and high-dose levothyroxine on thyroid nodule volume: a crossover placebo-controlled trial. Clin Endocrinol (Oxf). 2002 Nov;57(5):621-8.

Hintze G, et al. Treatment of endemic goitre due to iodine deficiency with iodine, levothyroxine or both: results of a multicentre trial. Eur J Clin Invest. 1989 Dec;19(6):527-34.

Wémeau JL, et al. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group.J Clin Endocrinol Metab. 2002 Nov;87(11):4928-34.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os hormônios tireoidianos maiores são a levotiroxina (T4) e a tri-iodotironina (T3). As quantidades de levotiroxina liberadas na circulação por uma glândula tireoide funcionante são reguladas pela quantidade de tireotropina (TSH) secretada pela parte anterior da glândula hipófise. A síntese de TSH é por sua vez regulada tanto pelos níveis de levotiroxina e tri-iodotironina circulantes como pelo hormônio de liberação da tireotropina (TRH), secretado pelo hipotálamo. O reconhecimento desse sistema complexo de resposta (feedback) é muito importante para o diagnóstico e o tratamento da disfunção tireoidiana.

A absorção da levotiroxina é variável, girando em torno de 50% a 80% das doses administradas. Esta variação de absorção é dependente de vários fatores, tais como: veículos utilizados em sua preparação, conteúdo intestinal, flora intestinal e fatores dietéticos.

Mais de 99% dos hormônios circulantes estão ligados às proteínas séricas, incluindo a globulina (TBg), pré-albumina (TBPA) e albumina (TBa), cuja capacidade e afinidade variam de acordo com os hormônios. A levotiroxina apresenta uma afinidade maior de ligação que a tri-iodotironina, tanto ao nível da circulação, como a nível celular, o que explica o seu maior tempo de ação. A meia-vida da levotiroxina (T4) no plasma normal é de 6 a 7 dias. Essa meia-vida diminui no hipertireoidismo e aumenta no hipotireoidismo. A deiodinação da levotiroxina ocorre em vários locais como o fígado, rins e outros tecidos. O hormônio conjugado sob a forma de glucuronatos ou sulfatos é encontrado na bile e intestino, onde se completa o ciclo entero-hepático. Diariamente, cerca de 70% de levotiroxina (T4) metabolizada é deiodinada.
O principal efeito dos hormônios tireoidianos exógenos é o aumento do índice metabólico dos tecidos. Os hormônios tireoidianos também estão relacionados com o crescimento e diferenciação dos tecidos. Nos jovens em estado de deficiência, existe um atraso de crescimento e uma imaturação esquelética, e em outros sistemas ocorre principalmente uma falha de ossificação das epífises e do desenvolvimento do sistema nervoso central.

Assim, a administração do Euthyrox® produz:
- aumento do consumo tissular de oxigênio;
- aumento do metabolismo basal;
- aumento do ritmo cardíaco.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Euthyrox® está contraindicado em casos de: hipersensibilidade aos componentes da fórmula, infarto do miocárdio recente, tireotoxicose não tratada, insuficiência suprarrenal descompensada e hipertireoidismo não tratado.
Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

A levotiroxina deve ser usada com extremo cuidado em pacientes com distúrbios cardiovasculares, incluindo angina pectoris, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e hipertensão; se necessário, devem ser utilizadas doses iniciais menores, aumentos pequenos de dose e intervalos maiores entre os aumentos de dose.

A terapia de reposição da tireoide pode precipitar uma crise suprarrenal aguda em pacientes com insuficiência suprarrenal ou insuficiência pituitária sem o adequado amparo de corticosteroides.

Em neonatos prematuros com peso baixo, o início da terapia com levotiroxina deve ser realizado com extrema cautela, pois pode ocorrer colapso circulatório devido a imaturidade da função suprarrenal (vide item "Reações adversas").

Efeitos sobre a densidade mineral óssea: o uso de levotiroxina pode estar associado a risco de perda óssea, com consequente desenvolvimento de osteoporose e de fraturas. Este risco foi

observado em alguns estudos em mulheres na pós menopausa, usando doses supressivas de TSH após carcinoma diferenciado de tireoide.

PRECAUÇÕES
A levotiroxina deve ser introduzida muito gradualmente em pacientes idosos e naqueles com hipotireoidismo de longa data a fim de evitar qualquer aumento repentino das necessidades metabólicas.

Hormônios da tireoide não devem ser usados para a redução de peso. Em pacientes eutireoideos, as dosagens normais não são eficazes para a perda de peso; dosagens maiores podem produzir manifestações graves ou até mesmo ameaçadoras, especialmente se administradas com outros cuidados específicos para redução de peso.

São necessários cuidados adicionais quando a levotiroxina é administrada a pacientes com diabetes mellitus ou com diabetes insipidus.

A posologia deve ser adaptada de acordo com os testes da função tireoidiana (TSH +/- L-T4). A monitoração dos pacientes deve ser realizada de acordo com sintomas clínicos, assim como com os testes da função da tireoide.
É necessário monitorar os pacientes recebendo administração concomitante de levotiroxina e medicamentos que podem afetar a função da tiroide (tais como amiodarona, inibidores da tirosina quinase, salicilatos e furosemida em altas doses) (vide item "Interações medicamentosas").

Durante a terapia com levotiroxina em mulheres pós-menopáusicas com risco aumentado de osteoporose, a dosagem de levotiroxina sódica deve ser ajustada para o nível eficaz mais baixo possível (vide item "Reações adversas").

Gravidez e lactação
Gravidez
A levotiroxina não atravessa prontamente a barreira placentária e seu uso na prática médica não mostrou efeitos adversos ao feto. **A manutenção dos níveis dos hormônios tireoidianos dentro da faixa normal é vital para as gestantes assegurarem a saúde materna e do feto.** Assim, o tratamento com a levotiroxina não precisa ser modificado durante a gravidez. Tanto os níveis de TSH quanto os do hormônio tireoidiano devem ser monitorados periodicamente e, se necessário, o tratamento deve ser ajustado.

Durante a gestação, a levotiroxina sódica é contraindicada como tratamento adjuvante do hipertireoidismo tratado com medicamentos antitireoide. A ingestão adicional de levotiroxina pode aumentar nas dosagens requeridas de medicamentos antitireoide. Os medicamentos antitireoide, diferentemente da levotiroxina, atravessam a barreira placentária nas dosagens eficazes, o que pode resultar em hipotireoidismo no feto. Assim, o hipertireoidismo durante a gravidez deve ser tratado com baixas dosagens de um único agente antitireoidiano.

Lactação
Uma mínima quantidade de levotiroxina é excretada pelo leite materno e a lactação não necessita ser descontinuada durante o tratamento.

Categoria de risco na gravidez: A. Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Não há indicação de que a levotiroxina possa prejudicar a habilidade de dirigir ou conduzir máquinas.

Outras precauções
Euthyrox® contém lactose; portanto, seu uso não é recomendado em pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento
Efeitos de Euthyrox® sobre outros medicamentos:
Aplicável para todas as vias de administração:
- **Anticoagulantes orais (por exemplo, dicumarol e varfarina): os hormônios tireoidianos aumentam os efeitos dos anticoagulantes orais.** Pacientes em terapia com anticoagulantes ainda requerem monitoração cuidadosa quando o tratamento com agentes tireoidianos inicia-se ou é alterado conforme a necessidade de ajuste da dosagem do anticoagulante oral (redução da dose).
- Antidiabéticos orais e insulina: o uso de levotiroxina pode levar a um aumento da glicemia, e em pacientes diabéticos, pode ser necessário ajuste de dose dos antidiabéticos orais ou da insulina. Esse efeito ocorre porque os hormônios tireoideanos ajudam a regular a sensibilidade hepática à insulina, que é importante para a inibição da gliconeogênese hepática.

Efeitos de outros medicamentos sobre Euthyrox®:
Aplicável ao uso concomitante de medicamentos para qualquer via de administração:
- Medicamentos indutores enzimáticos tais como rifampicina, carbamazepina ou fenitoína, barbitúricos-aumentam o metabolismo tireoidiano resultando em redução das concentrações séricas plasmáticas dos hormônios tireoidianos. Assim, os pacientes em terapia de reposição dos hormônios da tireoide devem necessitar de aumento nas dosagens se essas drogas forem administradas concomitantemente.
- **A amiodarona inibe a conversão periférica da levotiroxina T4 para T3 resultando em redução da concentração sérica de T3 e aumento do nível de TSH sérico.**
- **Glicocorticoides, propiltiouracil e beta-simpatolíticos (especialmente propranolol) inibem a conversão periférica de levotiroxina (T4) para T3 e pode levar à redução da concentração sérica de T3.**
- **Inibidores da protease: houve relatos de perda de efeito terapêutico da levotiroxina quando usada concomitantemente com lopinavir/ritonavir.** Portanto, os sintomas clínicos, bem como testes de função da tireoide deverão ser cuidadosamente monitorados em pacientes em tratamento com levotiroxina e lopinavir/ritonavir concomitantemente.
- **Inibidores da tirosina quinase tais como imatinibe, sunitinibe ou sorafenibe podem reduzir a eficácia da levotiroxina**. Portanto, os sintomas clínicos assim como a função da tireoide devem ser cuidadosamente monitorados em pacientes recebendo levotiroxina e inibidores da tirosina quinase concomitantemente. Pode ser necessário ajustar a dose da levotiroxina.
- **Estrógenos, por exemplo contraceptivos orais aumentam a ligação da tiroxina, levando a erros de diagnósticos e tratamentos.**
- Salicilatos: doses maiores que 2g/dia podem inibir a ligação de T4 e de T3 à Globulina Ligadora de Tiroxina (TBG). O efeito inicial é um aumento nos níveis dos hormônios tireoidianos, seguido de um decréscimo dos seus níveis totais. Estudos descrevem que, quando em níveis terapêuticos, os salicilatos podem causar uma redução dos níveis de T4 total e de T4 livre na ordem de 20 – 30%.

- Furosemida: dose alta de furosemida (> 80 mg), por via intravenosa, associada a alterações na função renal e da concentração sérica de albumina pode alterar a ligação de T4 e T3 na TBG (globulina ligadora de tiroxina) e promover um aumento transitório de T4 livre e redução do T4 total. Esse efeito não é observado nas doses usuais utilizadas em pacientes hipertensos ou com insuficiência cardíaca.
- Clofibrato: estudos em modelos animais sugerem que o clofibrato pode atuar como um indutor enzimático microssomal alterando o metabolismo dos hormônios tireóideos pelo aumento da glicoronidação da tiroxina com consequente redução dos níveis de T4 e de T3 livre, através da modificação na expressão do RNAm das proteínas ligadoras da tiroxina (TBG).
- Antidiabéticos: **a levotiroxina pode reduzir o efeito hipoglicêmico dos agentes antidiabéticos orais, tais como metformina, glimepirida e glibenclamida, bem como da insulina. É recomendada a monitorização dos níveis de glicose no sangue, especialmente quando a terapia hormonal da tireoide for iniciada ou interrompida, e se necessário, a dosagem do antidiabético deve ser ajustada.**
- Meios de contraste iodados: alguns meios de contraste iodados (ácido iopanoico, ipodato de sódio e algumas preparações intravenosas contendo iodo) podem interferir temporariamente (aproximadamente durante 10 a 14 dias, tempo de excreção dos contrastes) na atividade das deiodinases com consequente interferência na função tireoideana. Neste período pode haver liberação de iodo em quantidade (14 a 175 mg de iodeto) capaz de reduzir a secreção dos hormônios tireoideanos e causar hipotireoidismo.

Medicamentos administrados por via oral que podem reduzir a absorção da levotiroxina (T4):
- **Resinas de troca iônica tais como colestiramina, sevelamer ou sulfato cálcico de poliestireno e sais de sódio: há redução da absorção da levotiroxina ingerida devido à ligação aos hormônios tireoidianos no trato gastrintestinal.** Assim, deve-se separar a administração de resinas de troca iônica da administração da levotiroxina tanto quanto possível.
- **Sequestrante de ácido biliar: colesevelam liga-se à levotiroxina e reduz a sua absorção no trato gastrointestinal.** Não foi observada interação quando a levotiroxina foi administrada por pelo menos 4 horas antes de colesevelam. Desta forma, **a levotiroxina deve ser administrada por no mínimo 4 horas antes de colesevelam.**
- **Medicamentos para o trato gastrintestinal tais como sucralfato, antiácidos e carbonato de cálcio:** ocorre redução da absorção de levotiroxina no trato gastrintestinal. Assim, deve-se separar a administração de medicamentos para o trato gastrintestinal da administração da levotiroxina tanto quanto possível.
- **Sais de ferro: o sulfato ferroso reduz a absorção da levotiroxina do trato gastrintestinal.** Assim, deve-se separar a administração de sais de ferro da administração da levotiroxina tanto quanto possível.

Medicamento-alimento
Soja: em recém-nascidos sob dieta com soja e tratados com levotiroxina para hipotireoidismo congênito, foi relatado um aumento no nível de TSH. Excepcionalmente, doses excessivas de levotiroxina podem ser necessárias para atingir níveis séricos normais de T4 e TSH. **Durante e após a dieta com soja, é necessário uma monitorização dos níveis de T4 e TSH no sangue, com possível ajuste de dose.**

Os alimentos podem interferir com a absorção da levotiroxina. Assim recomenda-se a administração de Euthyrox® com estômago vazio (1 hora antes ou 2 horas após o café da manhã ou ingestão de alimento), a fim de aumentar sua absorção.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Euthyrox® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC), protegido da luz e 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 do medicamento:
Os comprimidos de Euthyrox® são redondos, quase brancos, planos em ambos as faces, com um sulco em ambos as faces, e com a inscrição correspondente à cada concentração (EM25; EM50; EM75; EM88; EM100; EM112; EM125; EM150; EM175; EM200) em uma das faces.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
As doses administradas de Euthyrox® variam de acordo com o grau de hipotireoidismo, a idade do paciente e a tolerabilidade individual. A fim de se adaptar a posologia, é recomendável antes de iniciar o tratamento efetuar as dosagens radioimunológicas do (T3), (T4) e do TSH.
Os comprimidos devem ser administrados com líquido, por via oral.

Uso adulto
- **Hipotireoidismo:** Euthyrox® deve ser administrado em doses baixas (50 mcg/dia) que serão aumentadas de acordo com as condições cardiovasculares do paciente.

  Dose inicial: 50 mcg/dia, aumentando-se 25 mcg a cada 2 ou 3 semanas até que o efeito desejado seja alcançado. Em pacientes com hipotireoidismo de longa data, particularmente com suspeita de alterações cardiovasculares, a dose inicial deverá ser ainda mais baixa (25 mcg/dia).

  Manutenção: recomenda-se 75 a 125 mcg diários sendo que alguns pacientes, com má absorção, podem necessitar de até 200 mcg/dia. A maioria dos pacientes não exige doses superiores a 150mcg/dia. A falta de resposta às doses de 200 mcg/dia sugere má absorção, não obediência ao tratamento ou erro diagnóstico.

- **Supressão do TSH (câncer de tireoide) / nódulos / bócios eutireoidianos em adultos:** dose supressiva média de levotiroxina (T4): 2,6 mcg/kg/dia, durante 7 a 10 dias. Essa dose geralmente é suficiente para obter normalização dos níveis séricos de T3 e T4 e falta de resposta à ação do TSH. A levotiroxina sódica deve ser empregada com cautela em pacientes com suspeita de glândula tireoide autônoma, considerando que a ação dos hormônios exógenos pode somar-se aos hormônios de fonte endógena.

Uso pediátrico
No recém-nascido, a posologia inicial deverá ser de 5 a 6 mcg/kg/dia em função da dosagem dos hormônios circulantes. Na criança a posologia deve ser estabelecida em função dos resultados das dosagens hormonais e em geral é de 3 mcg/kg/dia.

Os comprimidos de Euthyrox® devem ser ingeridos com estômago vazio (1 hora antes ou 2 horas após o café da manhã ou ingestão de alimento), a fim de aumentar sua absorção.

Para as crianças com dificuldades de ingerir os comprimidos, estes devem ser triturados e dissolvidos em pequena quantidade de água. Esta suspensão pode ser administrada em colher ou conta-gotas. Os comprimidos triturados podem também ser administrados com pequenas

quantidades de alimentos (cereais, sucos, etc.). Esta suspensão preparada não pode ser guardada para uso posterior.

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

Pacientes idosos
No idoso, a integridade do sistema cardiovascular pode estar comprometida. Por isso, neste paciente a terapia com Euthyrox® deve ser iniciada com doses baixas, como por exemplo: 25-50 mcg/dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10)
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100)
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000)
Reação muito rara (≤ 1/10.000)
Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Em geral, as reações adversas da levotiroxina estão associadas a uma dosagem excessiva e correspondem aos sintomas do hipertireoidismo.

Desordens cardíacas
Muito comum: palpitações;
Comum: taquicardia;
Frequência desconhecida: arritmias cardíacas.

Desordens da pele e subcutânea
Frequência desconhecida: rash, urticária e sudorese.

Desordens psiquiátricas
Muito comum: insônia.
Comum: nervosismo.
Frequência desconhecida: excitabilidade.

Desordens musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos
Frequência desconhecida: fraqueza muscular e cãibras, osteoporose em doses supressivas de levotiroxina, especialmente em mulheres pós-menopáusicas, principalmente quando tratado por um longo período.

Desordens vasculares
Frequência desconhecida: fogachos, colapso circulatório em neonatos prematuros de baixo peso (vide item “Advertências e precauções”).

Desordens do sistema reprodutivo e da mama
Frequência desconhecida: irregularidades menstruais.

Desordens gastrointestinais
Frequência desconhecida: diarreia e vômito.

Investigações
Frequência desconhecida: perda de peso.

Desordens do sistema nervoso
Muito comum: dor de cabeça.
Frequência desconhecida: tremores, hipertensão intracraniana benigna particularmente em crianças.

Desordens gerais e alterações no local de administração
Frequência desconhecida: intolerância ao calor, febre.

Desordens endócrinas
Comum: hipertireoidismo.

Tais efeitos geralmente desaparecem com a redução da dosagem ou suspensão temporária do tratamento.

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas:
Foi relatada **tempestade tireoidiana** após a intoxicação maciça ou crônica, podem ocorrer também convulsões, **arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca, coma e morte**.

Conduta:
Em superdoses agudas, a absorção gastrintestinal pode ser reduzida por carvão ativo. O tratamento frequentemente é sintomático e suporte: betabloqueadores podem ser úteis no controle dos sintomas de hiperatividade simpatomimética. Em casos de superdosagem com altas quantidades, a plasmaferesia deve ser considerada.

A superdose com levotiroxina requer um acompanhamento por um período mais extenso, uma vez que os sintomas podem ser prorrogados por até 6 dias, devido a conversão periférica gradual da levotiroxina em tri-iodotironina.

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

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S. 1.0089.0202
Farmacêutico Responsável: Alexandre Canellas de Souza CRF-RJ nº 23277

Importado e embalado por: **MERCK S.A.**
CNPJ 33.069.212/0001-84
Estrada dos Bandeirantes, 1099
Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571
Indústria Brasileira

Fabricado por: Merck KGaA, Darmstadt – Alemanha
ou
Merck, S.A. de C.V.
Naucalpan de Juárez - México

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/09/2017.

EUTHYROX® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
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
22/08/2018		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	22/08/2018		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	**VP:** Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? **VPS:** Advertências e precauções / Interações medicamentosas / Reações adversas. (Conforme bula padrão, publicada no bulário eletrônico da Anvisa em 06/09/2017).	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg
26/05/2017	1004561/17-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/2017	1004561/17-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	**VP & VPS**: inclusão da nova logomarca da empresa	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg
26/05/2017	1004259/17-8	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	26/05/2017	1004259/17-8	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	Não se aplica	**VP & VPS:** Inclusão da frase MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg
12/07/2016	2065882/16-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/07/2016	2065882/16-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	**VP:** O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS**: Advertências e precauções / Reações adversas (Conforme bula padrão, publicada no bulário eletrônico da Anvisa em 18/05/2016). **VP & VPS:** Dizeres legais (Farm. Resp.).	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg

EUTHYROX® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
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
26/10/2015	0938662/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/10/2015	0938662/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	**VP:** O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS**: Resultados de eficácia / Advertências e precauções / Interações medicamentosas / Reações adversas (Conforme bula padrão, publicada no bulário eletrônico da Anvisa em 05/08/2015).	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg
10/07/2015	0609743/15-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/07/2015	0609743/15-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	**VP:** O que devo saber antes de usar este medicamento? **VPS:** Advertências e precauções / Interações medicamentosas (Conforme bula padrão, publicada no bulário eletrônico da Anvisa em 05/05/2015).	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg
17/06/2014	0481412/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/06/2014	0481412/14-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	**VP/VPS** Dizeres legais (Farm. Resp.) **VPS** Advertências e Precauções (Conforme bula padrão, publicada no bulário eletrônico da Anvisa em 21/05/2014).	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg
17/12/2013	1060427/13-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	17/12/2013	1060427/13-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica (versão inicial) Atualização de texto conforme bula padrão, publicada no bulário eletrônico da Anvisa em 30/09/2013	VP/VPS	Comprimidos 25 mcg, 50 mcg, 75 mcg, 88 mcg, 100 mcg, 112 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg

OXITON®

(ocitocina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 UI/mL

OXITON®
ocitocina

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 UI/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
ocitocina ..... 5 UI
Veículo: acetato de sódio tri-hidratado, clorobutanol, ácido acético, álcool etílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Antes do parto:
- indução do parto por razões médicas, como por exemplo, em casos de gestação pós-termo, ruptura prematura das membranas, hipertensão induzida pela gravidez (pré-eclâmpsia);
- estímulo das contrações em casos selecionados de inércia uterina;
- OXITON também pode ser indicado nos estágios iniciais da gravidez como terapia auxiliar do abortamento incompleto, inevitável ou retido.

Pós-parto:
- durante a operação cesárea, depois da retirada da criança;
- prevenção e tratamento da atonia uterina e hemorragia pós-parto.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A ocitocina injetável é utilizada para a indução e aumento do trabalho de parto. Revisões recentes fazem recomendações para o uso de ocitocina injetável na indução do trabalho de parto, aumento das contrações por inércia uterina, abortamento incompleto e, no período pós-parto, para redução da perda sanguínea e prevenção da atonia uterina.

Referências bibliográficas
1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induction of labour: evidence-based clinical guideline: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/inductionoflabourrcogrep.pdf.
2. Smith JG *et al*. Oxytocin for induction of labor. Clin Obstet Gynecol 2006;49(3):594-608.
3. Department of Reproductive Health and Research. Induction and augmentation of labour. In: WHO. Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. Geneva: WHO, 2003: P17-P26.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: hormônios do lóbulo posterior da hipófise (Código ATC: H01B B02).

Mecanismo de ação e farmacodinâmica
A ocitocina é um nonapeptídio cíclico obtido por síntese química. Esta forma sintética é idêntica ao hormônio natural que é armazenado no lóbulo posterior da hipófise e liberado para a circulação sistêmica em resposta à sucção e ao trabalho de parto.
A ocitocina estimula o músculo liso do útero com maior potência no final da gravidez, durante o trabalho de parto e imediatamente após o parto.
Nestes momentos, os receptores de ocitocina no miométrio são aumentados. Os receptores de ocitocina são acoplados à proteína G. A ativação do receptor de ocitocina provoca a liberação de cálcio dos estoques intracelulares e, portanto, leva à contração miometrial. A ocitocina provoca contrações rítmicas do segmento superior do útero, semelhantes em frequência, força e duração às observadas durante o trabalho de parto. Sendo sintética, a ocitocina em OXITON não contém vasopressina, porém, mesmo em sua forma pura, a ocitocina possui uma atividade antidiurética intrínseca fraca similar à vasopressina.
Baseado em estudos *in vitro*, a exposição prolongada à ocitocina foi relatada como a causa da dessensibilização dos receptores de ocitocina devido à regulação negativa dos sítios de ligação de ocitocina, desestabilização do mRNA dos receptores de ocitocina e internalização dos receptores de ocitocina.

Níveis plasmáticos e início/duração do efeito
Infusão endovenosa. Quando se administra OXITON por infusão endovenosa contínua em doses adequadas para a indução do parto ou estímulo das contrações, a resposta uterina se estabelece gradativamente e alcança um estado de equilíbrio geralmente dentro de 20 a 40 minutos. Os níveis plasmáticos correspondentes da ocitocina são comparáveis aos medidos durante o primeiro estágio do parto espontâneo. Por exemplo, em 10 mulheres grávidas a termo recebendo 4 miliunidades por minuto por infusão endovenosa, os níveis plasmáticos de ocitocina foram de 2 a 5 microunidades/mL. Com a interrupção da infusão, ou depois de uma redução substancial da velocidade de infusão, como por exemplo, no caso de um superestímulo, a atividade uterina diminui rapidamente, mas pode continuar em nível inferior adequado.
Injeção endovenosa e intramuscular. Quando administrada por via endovenosa ou intramuscular para a prevenção ou tratamento da hemorragia pós-parto, a ocitocina age rapidamente, com um período de latência inferior a 1 minuto por injeção endovenosa, e de 2 a 4

minutos por via intramuscular. A resposta ocitócica mantém-se por 30 a 60 minutos após a administração intramuscular, podendo ser mais breve com a injeção endovenosa.

Farmacocinética

- Absorção

A ocitocina é rápida e suficientemente absorvida a partir do local da administração intramuscular. Os níveis plasmáticos de ocitocina após uma infusão endovenosa de 4 miliunidades por minuto em mulheres grávidas à termo foram de 2 a 5 microunidades/mL.

- Distribuição

O volume de distribuição no estado de equilíbrio determinado em 6 homens saudáveis após injeção endovenosa é 12,2 L ou 0,17 L/kg. A ligação da ocitocina às proteínas plasmáticas é desprezível. Ela atravessa a placenta em ambas as direções. A ocitocina pode ser encontrada em pequenas quantidades no leite materno.

- Biotransformação / Metabolismo

A ocitocinase é uma glicoproteína aminopeptidase que é produzida durante a gravidez, está presente no plasma e é capaz de degradar a ocitocina. Ela é produzida tanto pela mãe quanto pelo feto. O fígado e o rim desempenham um papel fundamental na metabolização e eliminação da ocitocina do plasma. Portanto, o fígado, o rim e a circulação sistêmica contribuem para a biotransformação da ocitocina.

- Eliminação

O intervalo da meia-vida plasmática da ocitocina é de 3 a 20 min. Os metabólitos são excretados na urina, enquanto menos de 1% da ocitocina é excretada de forma inalterada na urina. A taxa de *clearance* (depuração) metabólico é de 20 mL/kg/min em mulheres grávidas.

- Insuficiência renal

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência renal. No entanto, considerando a excreção da ocitocina e sua reduzida excreção urinária devido a suas propriedades antidiuréticas, o possível acúmulo de ocitocina pode resultar em uma ação prolongada.

- Insuficiência hepática

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência hepática. Alterações farmacocinéticas em pacientes com insuficiência hepática são improváveis, uma vez que a enzima metabolizadora, ocitocinase, não se limita apenas ao fígado e os níveis de ocitocinase na placenta durante a gravidez são significativamente aumentados, portanto a biotransformação da ocitocina em pacientes com insuficiência hepática pode não resultar em mudanças substanciais no *clearance* (depuração) metabólico de ocitocina (ver item "5. Advertências e precauções").

Ensaios clínicos

A ocitocina injetável é um produto bem estabelecido. Não há ensaios clínicos recentes disponíveis.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos para ocitocina não revelaram riscos especiais para humanos baseados em estudos convencionais de dose única de toxicidade aguda, genotoxicidade e mutagenicidade.

- Mutagenicidade

Foi realizado um estudo *in vitro* de genotoxicidade e mutagenicidade com ocitocina. Testes foram negativos para aberrações cromossômicas e trocas entre cromátides-irmãs em culturas de linfócitos periféricos humanos. Nenhuma mudança significativa no índice mitótico foi observada. A ocitocina não possui propriedade genotóxica. O potencial genotóxico da ocitocina não foi determinado *in vivo*.

- Carcinogenicidade, teratogenicidade e toxicidade reprodutiva

O tratamento de ratas em inicio de gestação, com ocitocina em doses consideradas suficientemente superiores à dose máxima recomendada em humanos, causou perda embriônica em um estudo. Não estão disponíveis estudos padrões de teratogenicidade, performance reprodutiva e carcinogenicidade com a ocitocina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Conhecida hipersensibilidade à ocitocina ou a qualquer excipiente de OXITON.

Hipertonia uterina, sofrimento fetal quando a expulsão não é iminente.

Qualquer estado em que, por razões fetais ou maternas, se desaconselha o parto espontâneo e/ou o parto vaginal seja contraindicado, por exemplo:

- desproporção céfalo-pélvica significativa;
- má apresentação fetal;
- placenta prévia e vasos prévios;
- descolamento prematuro da placenta;
- apresentação ou prolapso do cordão umbilical;
- distensão uterina excessiva ou diminuição da resistência uterina à ruptura, como por exemplo, em gestações múltiplas;
- poli-hidrâmnios;
- grande multiparidade;
- presença de cicatriz uterina resultante de intervenções cirúrgicas, inclusive da operação cesárea clássica.

OXITON não deve ser administrado dentro de 6 horas após a administração de prostaglandinas vaginais (ver item "6. Interações medicamentosas").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Indução do parto

A indução do parto por meio da ocitocina somente deverá ser efetuada quando estiver estritamente indicada por razões médicas e não por conveniência. A administração deve ser feita somente em condições hospitalares e sob controle médico qualificado.

OXITON não deve ser usado por períodos prolongados em pacientes com inércia uterina resistente à ocitocina, toxemia pré-eclâmptica grave ou distúrbios cardiovasculares graves.

OXITON não deve ser administrado por infusão endovenosa em *bolus*, uma vez que pode causar hipotensão aguda de curta duração acompanhada de rubor e taquicardia reflexa.

Distúrbios cardiovasculares

OXITON deverá ser utilizado com cautela em pacientes com predisposição à isquemia miocárdica devido à doença cardiovascular pré-existente (como cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca valvular e/ou doença cardíaca isquêmica incluindo vasoespasmo arterial coronariano), para evitar alterações significantes na pressão arterial e frequência cardíaca nestes pacientes.

Síndrome QT
OXITON deve ser utilizado com cautela nos pacientes com conhecida síndrome do QT longo ou sintomas relacionados e nos pacientes em uso de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc (ver item "6. Interações medicamentosas").
Quando OXITON é administrado para a indução e estímulo do trabalho de parto.
- Somente deve ser administrado sob infusão endovenosa e nunca por injeção subcutânea, intramuscular ou endovenosa em *bolus*.
- Sofrimento fetal e morte fetal: administração de ocitocina em doses excessivas resulta em uma superestimulação uterina, podendo causar sofrimento, asfixia e morte fetal, ou conduzir a hipertonia, contrações tetânicas ou ruptura uterina. É importante monitorar cuidadosamente a frequência cardíaca fetal e a motilidade uterina (frequência, intensidade e duração das contrações) a fim de poder ajustar a dose à resposta individual.
- Requer-se atenção particular em presença de desproporção céfalo-pélvica limite, de inércia uterina secundária, de graus leves ou moderados de hipertensão induzida pela gravidez ou cardiopatias, assim como em pacientes com mais de 35 anos de idade ou com antecedentes de operação cesárea do segmento uterino inferior.
- Coagulação endovascular disseminada: em circunstâncias raras, a indução farmacológica do parto usando agentes uterotônicos, incluindo a ocitocina, aumenta o risco de coagulação endovascular disseminada pós-parto (CIVD). Esse risco é relacionado à própria indução farmacológica e não em particular ao agente uterotônico. O risco aumenta se a mulher possuir fatores de risco adicionais para CIVD tais como idade igual ou superior a 35 anos, complicações durante a gestação e período de gestação maior que 40 semanas. Nesses casos, a ocitocina ou qualquer outro fármaco deve ser usado com cautela e o médico deve estar atento aos sinais de CIVD.

Morte intrauterina
No caso de morte fetal intrauterina e/ou na presença de mecônio no líquido amniótico, deve-se evitar um trabalho de parto tumultuado, pois pode provocar embolia por líquido amniótico.

Intoxicação hídrica
Como a ocitocina possui uma leve atividade antidiurética, a sua administração endovenosa prolongada em doses altas, junto com grandes volumes de líquido, como pode ocorrer no tratamento do abortamento inevitável ou incompleto com feto morto, ou no tratamento da hemorragia pós-parto, pode provocar intoxicação hídrica associada à hiponatremia. A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica provocando edema pulmonar agudo hemodinâmico sem hiponatremia. A fim de evitar essa complicação rara, deverão ser observadas as seguintes precauções sempre que se administrarem altas doses de ocitocina durante tempo prolongado: deve-se utilizar um diluente que contenha eletrólitos (não a glicose); o volume do líquido infundido deve ser mantido baixo (infundindo-se a ocitocina a uma concentração mais alta que a recomendada para a indução do parto ou o estímulo das contrações); a ingestão oral de líquidos deve ser restringida; deve-se manter um controle do balanço hídrico e avaliar os eletrólitos séricos quando se suspeita de um desequilíbrio eletrolítico.

Insuficiência renal
Recomenda-se cautela na administração de ocitocina à pacientes com insuficiência renal grave devido à possível retenção de água e possível acúmulo de ocitocina (ver item "3. Características farmacológicas").

Mulheres em idade fértil
Não aplicável para OXITON por causa das indicações específicas.

Gravidez
Dados pré-clínicos para a ocitocina não revelam riscos especiais com base em estudos convencionais de toxicidade aguda de dose única, genotoxicidade e mutagenicidade. Não estão disponíveis estudos padrão de teratogenicidade e estudos de performance reprodutiva com ocitocina (ver "Dados de segurança pré-clínicos" no item "3. Características farmacológicas"). Quando a ocitocina é utilizada conforme indicação, baseado na ampla experiência com esse fármaco, na sua estrutura química e nas propriedades farmacológicas, não se espera a presença de riscos de anormalidades fetais.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A ocitocina pode ser encontrada no leite materno em pequenas quantidades. Porém, não se espera que a ocitocina cause efeitos nocivos em neonatos, uma vez que passa pelo trato alimentar onde sofre rápida inativação.

Fertilidade
Não há dados sobre os efeitos da ocitocina na performance reprodutiva.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas
OXITON pode induzir o parto, portanto deve-se ter cautela ao dirigir ou operar máquinas. Mulheres com contrações uterinas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações resultando em uso concomitante não recomendado
- Prostaglandinas e seus análogos
Prostaglandinas e seus análogos facilitam a contração do miométrio, portanto a ocitocina pode potencializar a ação uterina das prostaglandinas e análogos e vice-versa (ver item "4. Contraindicações").

- Medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT
A ocitocina deve ser considerada como potencialmente arritmogênica, particularmente em pacientes com outros fatores de risco para *torsades de pointes*, tais como medicamentos que prolongam o intervalo QT ou em pacientes com histórico de síndrome do QT longo (ver item "5. Advertências e precauções").

Interações a serem consideradas
- Anestésicos inalatórios

Anestésicos inalatórios (ex.: ciclopropano, halotano, sevoflurano, desflurano) apresentam um efeito relaxante no útero e produzem uma notável inibição do tônus uterino e, portanto podem diminuir o efeito uterotônico da ocitocina.

- Vasoconstritores / simpatomiméticos
A ocitocina pode aumentar os efeitos vasopressores de vasoconstritores e simpatomiméticos, mesmo aqueles contidos em anestésicos locais.

- Anestésicos caudais
Quando administrada durante ou após a anestesia epidural, a ocitocina pode potencializar o efeito pressor dos agentes vasoconstritores simpaticomiméticos.

Incompatibilidade
Na ausência de estudos de incompatibilidade, OXITON não deve ser misturado com outros medicamentos durante a aplicação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

Aspecto físico: líquido límpido, incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
População alvo geral
Indução do parto ou estímulo das contrações: OXITON deve ser administrado sob infusão endovenosa gota a gota ou, de preferência, por meio de uma bomba de infusão de velocidade variável. Para a infusão gota a gota recomenda-se adicionar 5 UI de OXITON em 500 mL de solução eletrolítica fisiológica (como cloreto de sódio 0,9%). Para as pacientes nas quais se deve evitar uma infusão de cloreto de sódio, pode-se utilizar solução de glicose a 5% como diluente (ver item "5. Advertências e precauções"). A fim de garantir uma mistura uniforme da solução, a bolsa ou frasco deve ser colocado de cabeça para baixo várias vezes antes do uso.
A velocidade inicial de infusão deve ser regulada para 1 a 4 miliunidades/minuto (2 a 8 gotas/minuto). Pode-se aumentar gradativamente em intervalos não inferiores a 20 minutos, e incrementos de não mais que 1-2 miliunidades/minuto, até se estabelecer um padrão de contrações análogo ao do parto normal. Na gravidez próxima ao termo, isto pode ser frequentemente obtido com uma velocidade de infusão inferior a 10 miliunidades/minuto (20 gotas/minuto), sendo a velocidade máxima recomendada de 20 miliunidades/minuto (40 gotas/minuto). Nos raros casos em que se necessitem doses mais elevadas, como pode acontecer no tratamento da morte fetal intrauterina ou para a indução do parto em um estágio precoce da gravidez, quando o útero é menos sensível à ocitocina, aconselha-se utilizar uma solução mais concentrada de OXITON, por exemplo, 10 UI em 500 mL.
Quando se utiliza uma bomba de infusão acionada por motor que libera volumes menores do que os administrados por infusão gota a gota, deve-se calcular a concentração adequada para a infusão dentro dos limites posológicos recomendados, de acordo com as especificações da bomba.
A frequência, intensidade e duração das contrações, assim como a frequência cardíaca fetal, devem ser cuidadosamente observadas durante a infusão. Uma vez alcançado um nível adequado de atividade uterina, pode-se quase sempre reduzir a velocidade da infusão. Em caso de hiperatividade uterina e/ou sofrimento fetal, a infusão deve ser imediatamente interrompida.
Se, em mulheres que estejam a termo ou quase a termo, não forem estabelecidas contrações regulares após a infusão de uma quantidade total de 5 UI, recomenda-se cessar a indução do parto, podendo-se repetir no dia seguinte com uma velocidade inicial de 1 a 4 miliunidades/minuto.
Abortamento incompleto, inevitável ou retido: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M. seguida, se necessário, por uma infusão endovenosa a uma velocidade de 20 a 40 miliunidades/minuto.
Operação cesárea: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos), imediatamente após a retirada do feto.
Prevenção da hemorragia uterina pós-parto: a dose usual é de 5 UI, por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou de 5 a 10 UI I.M., após a expulsão da placenta.
Nas pacientes a quem se administra OXITON para a indução do parto ou estímulo das contrações, deve-se continuar a infusão a uma velocidade acelerada durante o terceiro estágio do parto e durante mais algumas horas.
Tratamento da hemorragia uterina pós-parto: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M., seguida, nos casos graves, de infusão endovenosa de uma solução com 5-20 UI de ocitocina em 500 mL de um diluente eletrolítico, a uma velocidade necessária para controlar a atonia uterina.

Populações especiais
- Insuficiência renal
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal.

- Insuficiência hepática
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática.

- Pacientes pediátricos
Não foram realizados estudos em pacientes pediátricos.

- Pacientes geriátricos
Não foram realizados estudos em pacientes geriátricos (65 anos ou mais).

Após o preparo, utilizar o medicamento em até 24 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Quando se utiliza a ocitocina por infusão EV para a indução do parto ou para o estímulo das contrações, a sua administração em doses excessivas produz um superestímulo uterino que pode causar sofrimento fetal, asfixia e morte, ou pode conduzir a hipertonia, tetania ou ruptura uterina.
A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI pode provocar uma hipotensão aguda de curta duração acompanhada por rubor e taquicardia reflexa (ver item "5. Advertências e precauções"). Estas alterações hemodinâmicas rápidas podem resultar em isquemia do miocárdio, particularmente em pacientes com doença cardiovascular pré-existente. A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI também podem provocar prolongamento do intervalo QTc.
Em raras circunstâncias (taxa de incidência < 0,0006) a indução farmacológica do trabalho de parto utilizando agentes uterotônicos, incluindo ocitocina, aumenta os riscos de coagulação intravascular disseminada pós-parto (ver item "5. Advertências e precauções").

Intoxicação hídrica
Tem-se observado intoxicação hídrica associada à hiponatremia materna e neonatal em casos onde foram administradas altas doses de ocitocina junto a grandes quantidades de líquido sem eletrólitos por longos períodos de tempo (ver item "5. Advertências e precauções").
A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica levando à forma hemodinâmica do edema pulmonar agudo sem hiponatremia (ver item "5. Advertências e precauções").

As seguintes reações adversas foram relatadas, independente do modo de administração
As reações adversas (Tabela 1 e Tabela 2) estão listadas por ordem de frequência, com as mais frequentes primeiro, usando a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10); comum (≥ 1/100, < 1/10); incomum (≥ 1/1.000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000), muito raro (< 1/10.000), incluindo reportes isolados. As reações adversas tabuladas abaixo são baseadas nos resultados dos ensaios clínicos, assim como, nos relatos de pós-comercialização.
As reações adversas ao medicamento são derivadas da experiência de pós-comercialização com ocitocina através de relatos espontâneos e casos da literatura. Uma vez que estas reações são voluntariamente relatadas a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar suas frequências de maneira confiável e, portanto são categorizadas como desconhecidas. As reações adversas ao medicamento são listadas de acordo com a classe de sistemas de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1 - Reações adversas na mãe

Distúrbios do sistema imunológico	
Raro:	reação anafilática/anafilactoide associada a dispneia, hipotensão ou choque anafilático/anafilactoide
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum:	cefaleia
Distúrbios cardíacos	
Comum:	taquicardia, bradicardia
Incomum:	arritmia
Desconhecido:	isquemia do miocárdio
	prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma
Distúrbios vasculares	
Desconhecido:	hipotensão
Distúrbios gastrintestinais	
Comum:	náusea, vômito
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Raro:	erupções cutâneas (*rash*)
Gravidez, condições puerperal e perinatal	
Desconhecido:	hipertonicidade uterina, contrações tetânicas do útero, ruptura uterina
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Desconhecido:	intoxicação hídrica, hiponatremia maternal
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Desconhecido:	edema pulmonar agudo
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Desconhecido:	rubor
Distúrbios do sangue e sistema linfático	
Desconhecido:	coagulação intravascular disseminada
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Desconhecido:	angiodema

Tabela 2 - Reações adversas no feto

Gravidez, condições puerperal e perinatal	
Desconhecido:	síndrome do sofrimento fetal, asfixia e morte
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Desconhecido:	hiponatremia neonatal

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

10. SUPERDOSE
Os sintomas e as consequências da superdose são os mencionados nos itens "5. Advertências e precauções" e "9. Reações adversas". Além disso, como consequência do superestímulo uterino, observou-se abrupção da placenta e/ou embolia do líquido amniótico.

Tratamento
Quando ocorrerem sinais ou sintomas de superdose durante a administração EV contínua de OXITON, a infusão deve ser interrompida imediatamente devendo-se administrar oxigênio à mãe. Em caso de intoxicação hídrica, é necessário restringir a administração de líquidos, promover a diurese, corrigir o desequilíbrio eletrolítico e controlar as convulsões que possam eventualmente ocorrer.

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

ESTE MEDICAMENTO É DE VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA E SUA ADMINISTRAÇÃO SOMENTE DEVE SER REALIZADA EM CONDIÇÕES HOSPITALARES E COM SUPERVISÃO MÉDICA QUALIFICADA.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

OXITON®

(ocitocina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 UI/mL

OXITON®
ocitocina

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5 UI/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
ocitocina ..... 5 UI
Veículo: acetato de sódio tri-hidratado, clorobutanol, ácido acético, álcool etílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Antes do parto:
- indução do parto por razões médicas, como por exemplo, em casos de gestação pós-termo, ruptura prematura das membranas, hipertensão induzida pela gravidez (pré-eclâmpsia);
- estímulo das contrações em casos selecionados de inércia uterina;
- OXITON também pode ser indicado nos estágios iniciais da gravidez como terapia auxiliar do abortamento incompleto, inevitável ou retido.

Pós-parto:
- durante a operação cesárea, depois da retirada da criança;
- prevenção e tratamento da atonia uterina e hemorragia pós-parto.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A ocitocina injetável é utilizada para a indução e aumento do trabalho de parto. Revisões recentes fazem recomendações para o uso de ocitocina injetável na indução do trabalho de parto, aumento das contrações por inércia uterina, abortamento incompleto e, no período pós-parto, para redução da perda sanguínea e prevenção da atonia uterina.

Referências bibliográficas
1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induction of labour: evidence-based clinical guideline: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/inductionoflabourrcogrep.pdf.
2. Smith JG *et al*. Oxytocin for induction of labor. Clin Obstet Gynecol 2006;49(3):594-608.
3. Department of Reproductive Health and Research. Induction and augmentation of labour. In: WHO. Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. Geneva: WHO, 2003: P17-P26.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: hormônios do lóbulo posterior da hipófise (Código ATC: H01B B02).

Mecanismo de ação e farmacodinâmica
A ocitocina é um nonapeptídio cíclico obtido por síntese química. Esta forma sintética é idêntica ao hormônio natural que é armazenado no lóbulo posterior da hipófise e liberado para a circulação sistêmica em resposta à sucção e ao trabalho de parto.
A ocitocina estimula o músculo liso do útero com maior potência no final da gravidez, durante o trabalho de parto e imediatamente após o parto.
Nestes momentos, os receptores de ocitocina no miométrio são aumentados. Os receptores de ocitocina são acoplados à proteína G. A ativação do receptor de ocitocina provoca a liberação de cálcio dos estoques intracelulares e, portanto, leva à contração miometrial. A ocitocina provoca contrações rítmicas do segmento superior do útero, semelhantes em frequência, força e duração às observadas durante o trabalho de parto. Sendo sintética, a ocitocina em OXITON não contém vasopressina, porém, mesmo em sua forma pura, a ocitocina possui uma atividade antidiurética intrínseca fraca similar à vasopressina.
Baseado em estudos *in vitro*, a exposição prolongada à ocitocina foi relatada como a causa da dessensibilização dos receptores de ocitocina devido à regulação negativa dos sítios de ligação de ocitocina, desestabilização do mRNA dos receptores de ocitocina e internalização dos receptores de ocitocina.

Níveis plasmáticos e início/duração do efeito
Infusão endovenosa. Quando se administra OXITON por infusão endovenosa contínua em doses adequadas para a indução do parto ou estímulo das contrações, a resposta uterina se estabelece gradativamente e alcança um estado de equilíbrio geralmente dentro de 20 a 40 minutos. Os níveis plasmáticos correspondentes da ocitocina são comparáveis aos medidos durante o primeiro estágio do parto espontâneo. Por exemplo, em 10 mulheres grávidas a termo recebendo 4 miliunidades por minuto por infusão endovenosa, os níveis plasmáticos de ocitocina foram de 2 a 5 microunidades/mL. Com a interrupção da infusão, ou depois de uma redução substancial da velocidade de infusão, como por exemplo, no caso de um superestímulo, a atividade uterina diminui rapidamente, mas pode continuar em nível inferior adequado.
Injeção endovenosa e intramuscular. Quando administrada por via endovenosa ou intramuscular para a prevenção ou tratamento da hemorragia pós-parto, a ocitocina age rapidamente, com um período de latência inferior a 1 minuto por injeção endovenosa, e de 2 a 4

minutos por via intramuscular. A resposta ocitócica mantém-se por 30 a 60 minutos após a administração intramuscular, podendo ser mais breve com a injeção endovenosa.

Farmacocinética

- Absorção

A ocitocina é rápida e suficientemente absorvida a partir do local da administração intramuscular. Os níveis plasmáticos de ocitocina após uma infusão endovenosa de 4 miliunidades por minuto em mulheres grávidas à termo foram de 2 a 5 microunidades/mL.

- Distribuição

O volume de distribuição no estado de equilíbrio determinado em 6 homens saudáveis após injeção endovenosa é 12,2 L ou 0,17 L/kg. A ligação da ocitocina às proteínas plasmáticas é desprezível. Ela atravessa a placenta em ambas as direções. A ocitocina pode ser encontrada em pequenas quantidades no leite materno.

- Biotransformação / Metabolismo

A ocitocinase é uma glicoproteína aminopeptidase que é produzida durante a gravidez, está presente no plasma e é capaz de degradar a ocitocina. Ela é produzida tanto pela mãe quanto pelo feto. O fígado e o rim desempenham um papel fundamental na metabolização e eliminação da ocitocina do plasma. Portanto, o fígado, o rim e a circulação sistêmica contribuem para a biotransformação da ocitocina.

- Eliminação

O intervalo da meia-vida plasmática da ocitocina é de 3 a 20 min. Os metabólitos são excretados na urina, enquanto menos de 1% da ocitocina é excretada de forma inalterada na urina. A taxa de *clearance* (depuração) metabólico é de 20 mL/kg/min em mulheres grávidas.

- Insuficiência renal

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência renal. No entanto, considerando a excreção da ocitocina e sua reduzida excreção urinária devido a suas propriedades antidiuréticas, o possível acúmulo de ocitocina pode resultar em uma ação prolongada.

- Insuficiência hepática

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência hepática. Alterações farmacocinéticas em pacientes com insuficiência hepática são improváveis, uma vez que a enzima metabolizadora, ocitocinase, não se limita apenas ao fígado e os níveis de ocitocinase na placenta durante a gravidez são significativamente aumentados, portanto a biotransformação da ocitocina em pacientes com insuficiência hepática pode não resultar em mudanças substanciais no *clearance* (depuração) metabólico de ocitocina (ver item "5. Advertências e precauções").

Ensaios clínicos

A ocitocina injetável é um produto bem estabelecido. Não há ensaios clínicos recentes disponíveis.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos para ocitocina não revelaram riscos especiais para humanos baseados em estudos convencionais de dose única de toxicidade aguda, genotoxicidade e mutagenicidade.

- Mutagenicidade

Foi realizado um estudo *in vitro* de genotoxicidade e mutagenicidade com ocitocina. Testes foram negativos para aberrações cromossômicas e trocas entre cromátides-irmãs em culturas de linfócitos periféricos humanos. Nenhuma mudança significativa no índice mitótico foi observada. A ocitocina não possui propriedade genotóxica. O potencial genotóxico da ocitocina não foi determinado *in vivo*.

- Carcinogenicidade, teratogenicidade e toxicidade reprodutiva

O tratamento de ratas em inicio de gestação, com ocitocina em doses consideradas suficientemente superiores à dose máxima recomendada em humanos, causou perda embriônica em um estudo. Não estão disponíveis estudos padrões de teratogenicidade, performance reprodutiva e carcinogenicidade com a ocitocina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Conhecida hipersensibilidade à ocitocina ou a qualquer excipiente de OXITON.

Hipertonia uterina, sofrimento fetal quando a expulsão não é iminente.

Qualquer estado em que, por razões fetais ou maternas, se desaconselha o parto espontâneo e/ou o parto vaginal seja contraindicado, por exemplo:

- desproporção céfalo-pélvica significativa;
- má apresentação fetal;
- placenta prévia e vasos prévios;
- descolamento prematuro da placenta;
- apresentação ou prolapso do cordão umbilical;
- distensão uterina excessiva ou diminuição da resistência uterina à ruptura, como por exemplo, em gestações múltiplas;
- poli-hidrâmnios;
- grande multiparidade;
- presença de cicatriz uterina resultante de intervenções cirúrgicas, inclusive da operação cesárea clássica.

OXITON não deve ser administrado dentro de 6 horas após a administração de prostaglandinas vaginais (ver item "6. Interações medicamentosas").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Indução do parto

A indução do parto por meio da ocitocina somente deverá ser efetuada quando estiver estritamente indicada por razões médicas e não por conveniência. A administração deve ser feita somente em condições hospitalares e sob controle médico qualificado.

OXITON não deve ser usado por períodos prolongados em pacientes com inércia uterina resistente à ocitocina, toxemia pré-eclâmptica grave ou distúrbios cardiovasculares graves.

OXITON não deve ser administrado por infusão endovenosa em *bolus*, uma vez que pode causar hipotensão aguda de curta duração acompanhada de rubor e taquicardia reflexa.

Distúrbios cardiovasculares

OXITON deverá ser utilizado com cautela em pacientes com predisposição à isquemia miocárdica devido à doença cardiovascular pré-existente (como cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca valvular e/ou doença cardíaca isquêmica incluindo vasoespasmo arterial coronariano), para evitar alterações significantes na pressão arterial e frequência cardíaca nestes pacientes.

Síndrome QT
OXITON deve ser utilizado com cautela nos pacientes com conhecida síndrome do QT longo ou sintomas relacionados e nos pacientes em uso de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc (ver item "6. Interações medicamentosas").
Quando OXITON é administrado para a indução e estímulo do trabalho de parto.
- Somente deve ser administrado sob infusão endovenosa e nunca por injeção subcutânea, intramuscular ou endovenosa em *bolus*.
- Sofrimento fetal e morte fetal: administração de ocitocina em doses excessivas resulta em uma superestimulação uterina, podendo causar sofrimento, asfixia e morte fetal, ou conduzir a hipertonia, contrações tetânicas ou ruptura uterina. É importante monitorar cuidadosamente a frequência cardíaca fetal e a motilidade uterina (frequência, intensidade e duração das contrações) a fim de poder ajustar a dose à resposta individual.
- Requer-se atenção particular em presença de desproporção céfalo-pélvica limite, de inércia uterina secundária, de graus leves ou moderados de hipertensão induzida pela gravidez ou cardiopatias, assim como em pacientes com mais de 35 anos de idade ou com antecedentes de operação cesárea do segmento uterino inferior.
- Coagulação endovascular disseminada: em circunstâncias raras, a indução farmacológica do parto usando agentes uterotônicos, incluindo a ocitocina, aumenta o risco de coagulação endovascular disseminada pós-parto (CIVD). Esse risco é relacionado à própria indução farmacológica e não em particular ao agente uterotônico. O risco aumenta se a mulher possuir fatores de risco adicionais para CIVD tais como idade igual ou superior a 35 anos, complicações durante a gestação e período de gestação maior que 40 semanas. Nesses casos, a ocitocina ou qualquer outro fármaco deve ser usado com cautela e o médico deve estar atento aos sinais de CIVD.

Morte intrauterina
No caso de morte fetal intrauterina e/ou na presença de mecônio no líquido amniótico, deve-se evitar um trabalho de parto tumultuado, pois pode provocar embolia por líquido amniótico.

Intoxicação hídrica
Como a ocitocina possui uma leve atividade antidiurética, a sua administração endovenosa prolongada em doses altas, junto com grandes volumes de líquido, como pode ocorrer no tratamento do abortamento inevitável ou incompleto com feto morto, ou no tratamento da hemorragia pós-parto, pode provocar intoxicação hídrica associada à hiponatremia. A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica provocando edema pulmonar agudo hemodinâmico sem hiponatremia. A fim de evitar essa complicação rara, deverão ser observadas as seguintes precauções sempre que se administrarem altas doses de ocitocina durante tempo prolongado: deve-se utilizar um diluente que contenha eletrólitos (não a glicose); o volume do líquido infundido deve ser mantido baixo (infundindo-se a ocitocina a uma concentração mais alta que a recomendada para a indução do parto ou o estímulo das contrações); a ingestão oral de líquidos deve ser restringida; deve-se manter um controle do balanço hídrico e avaliar os eletrólitos séricos quando se suspeita de um desequilíbrio eletrolítico.

Insuficiência renal
Recomenda-se cautela na administração de ocitocina a pacientes com insuficiência renal grave devido à possível retenção de água e possível acúmulo de ocitocina (ver item "3. Características farmacológicas").

Mulheres em idade fértil
Não aplicável para OXITON por causa das indicações específicas.

Gravidez
Dados pré-clínicos para a ocitocina não revelam riscos especiais com base em estudos convencionais de toxicidade aguda de dose única, genotoxicidade e mutagenicidade. Não estão disponíveis estudos padrão de teratogenicidade e estudos de performance reprodutiva com ocitocina (ver "Dados de segurança pré-clínicos" no item "3. Características farmacológicas"). Quando a ocitocina é utilizada conforme indicação, baseado na ampla experiência com esse fármaco, na sua estrutura química e nas propriedades farmacológicas, não se espera a presença de riscos de anormalidades fetais.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A ocitocina pode ser encontrada no leite materno em pequenas quantidades. Porém, não se espera que a ocitocina cause efeitos nocivos em neonatos, uma vez que passa pelo trato alimentar onde sofre rápida inativação.

Fertilidade
Não há dados sobre os efeitos da ocitocina na performance reprodutiva.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas
OXITON pode induzir o parto, portanto deve-se ter cautela ao dirigir ou operar máquinas. Mulheres com contrações uterinas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações resultando em uso concomitante não recomendado
- Prostaglandinas e seus análogos
Prostaglandinas e seus análogos facilitam a contração do miométrio, portanto a ocitocina pode potencializar a ação uterina das prostaglandinas e análogos e vice-versa (ver item "4. Contraindicações").

- Medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT
A ocitocina deve ser considerada como potencialmente arritmogênica, particularmente em pacientes com outros fatores de risco para *torsades de pointes*, tais como medicamentos que prolongam o intervalo QT ou em pacientes com histórico de síndrome do QT longo (ver item "5. Advertências e precauções").

Interações a serem consideradas
- Anestésicos inalatórios

Anestésicos inalatórios (ex.: ciclopropano, halotano, sevoflurano, desflurano) apresentam um efeito relaxante no útero e produzem uma notável inibição do tônus uterino e, portanto podem diminuir o efeito uterotônico da ocitocina.

- Vasoconstritores / simpatomiméticos
A ocitocina pode aumentar os efeitos vasopressores de vasoconstritores e simpatomiméticos, mesmo aqueles contidos em anestésicos locais.

- Anestésicos caudais
Quando administrada durante ou após a anestesia epidural, a ocitocina pode potencializar o efeito pressor dos agentes vasoconstritores simpaticomiméticos.

Incompatibilidade
Na ausência de estudos de incompatibilidade, OXITON não deve ser misturado com outros medicamentos durante a aplicação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

Aspecto físico: líquido límpido, incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
População alvo geral
Indução do parto ou estímulo das contrações: OXITON deve ser administrado sob infusão endovenosa gota a gota ou, de preferência, por meio de uma bomba de infusão de velocidade variável. Para a infusão gota a gota recomenda-se adicionar 5 UI de OXITON em 500 mL de solução eletrolítica fisiológica (como cloreto de sódio 0,9%). Para as pacientes nas quais se deve evitar uma infusão de cloreto de sódio, pode-se utilizar solução de glicose a 5% como diluente (ver item "5. Advertências e precauções"). A fim de garantir uma mistura uniforme da solução, a bolsa ou frasco deve ser colocado de cabeça para baixo várias vezes antes do uso.
A velocidade inicial de infusão deve ser regulada para 1 a 4 miliunidades/minuto (2 a 8 gotas/minuto). Pode-se aumentar gradativamente em intervalos não inferiores a 20 minutos, e incrementos de não mais que 1-2 miliunidades/minuto, até se estabelecer um padrão de contrações análogo ao do parto normal. Na gravidez próxima ao termo, isto pode ser frequentemente obtido com uma velocidade de infusão inferior a 10 miliunidades/minuto (20 gotas/minuto), sendo a velocidade máxima recomendada de 20 miliunidades/minuto (40 gotas/minuto). Nos raros casos em que se necessitem doses mais elevadas, como pode acontecer no tratamento da morte fetal intrauterina ou para a indução do parto em um estágio precoce da gravidez, quando o útero é menos sensível à ocitocina, aconselha-se utilizar uma solução mais concentrada de OXITON, por exemplo, 10 UI em 500 mL.
Quando se utiliza uma bomba de infusão acionada por motor que libera volumes menores do que os administrados por infusão gota a gota, deve-se calcular a concentração adequada para a infusão dentro dos limites posológicos recomendados, de acordo com as especificações da bomba.
A frequência, intensidade e duração das contrações, assim como a frequência cardíaca fetal, devem ser cuidadosamente observadas durante a infusão. Uma vez alcançado um nível adequado de atividade uterina, pode-se quase sempre reduzir a velocidade da infusão. Em caso de hiperatividade uterina e/ou sofrimento fetal, a infusão deve ser imediatamente interrompida.
Se, em mulheres que estejam a termo ou quase a termo, não forem estabelecidas contrações regulares após a infusão de uma quantidade total de 5 UI, recomenda-se cessar a indução do parto, podendo-se repetir no dia seguinte com uma velocidade inicial de 1 a 4 miliunidades/minuto.
Abortamento incompleto, inevitável ou retido: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M. seguida, se necessário, por uma infusão endovenosa a uma velocidade de 20 a 40 miliunidades/minuto.
Operação cesárea: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos), imediatamente após a retirada do feto.
Prevenção da hemorragia uterina pós-parto: a dose usual é de 5 UI, por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou de 5 a 10 UI I.M., após a expulsão da placenta.
Nas pacientes a quem se administra OXITON para a indução do parto ou estímulo das contrações, deve-se continuar a infusão a uma velocidade acelerada durante o terceiro estágio do parto e durante mais algumas horas.
Tratamento da hemorragia uterina pós-parto: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M., seguida, nos casos graves, de infusão endovenosa de uma solução com 5-20 UI de ocitocina em 500 mL de um diluente eletrolítico, a uma velocidade necessária para controlar a atonia uterina.

Populações especiais
- Insuficiência renal
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal.

- Insuficiência hepática
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática.

- Pacientes pediátricos
Não foram realizados estudos em pacientes pediátricos.

- Pacientes geriátricos
Não foram realizados estudos em pacientes geriátricos (65 anos ou mais).

Após o preparo, utilizar o medicamento em até 24 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Quando se utiliza a ocitocina por infusão EV para a indução do parto ou para o estímulo das contrações, a sua administração em doses excessivas produz um superestímulo uterino que pode causar sofrimento fetal, asfixia e morte, ou pode conduzir a hipertonia, tetania ou ruptura uterina.
A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI pode provocar uma hipotensão aguda de curta duração acompanhada por rubor e taquicardia reflexa (ver item "5. Advertências e precauções"). Estas alterações hemodinâmicas rápidas podem resultar em isquemia do miocárdio, particularmente em pacientes com doença cardiovascular pré-existente. A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI também podem provocar prolongamento do intervalo QTc.
Em raras circunstâncias (taxa de incidência < 0,0006) a indução farmacológica do trabalho de parto utilizando agentes uterotônicos, incluindo ocitocina, aumenta os riscos de coagulação intravascular disseminada pós-parto (ver item "5. Advertências e precauções").

Intoxicação hídrica
Tem-se observado intoxicação hídrica associada à hiponatremia materna e neonatal em casos onde foram administradas altas doses de ocitocina junto a grandes quantidades de líquido sem eletrólitos por longos períodos de tempo (ver item "5. Advertências e precauções").
A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica levando à forma hemodinâmica do edema pulmonar agudo sem hiponatremia (ver item "5. Advertências e precauções").

As seguintes reações adversas foram relatadas, independente do modo de administração
As reações adversas (Tabela 1 e Tabela 2) estão listadas por ordem de frequência, com as mais frequentes, primeiro, usando a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10); comum (≥ 1/100, < 1/10); incomum (≥ 1/1.000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000), muito raro (< 1/10.000), incluindo reportes isolados. As reações adversas tabuladas abaixo são baseadas nos resultados dos ensaios clínicos, assim como, nos relatos de pós-comercialização.
As reações adversas ao medicamento são derivadas da experiência de pós-comercialização com ocitocina através de relatos espontâneos e casos da literatura. Uma vez que estas reações são voluntariamente relatadas a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar suas frequências de maneira confiável e, portanto são categorizadas como desconhecidas. As reações adversas ao medicamento são listadas de acordo com a classe de sistemas de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1 - Reações adversas na mãe

Distúrbios do sistema imunológico	
Raro:	reação anafilática/anafilactoide associada a dispneia, hipotensão ou choque anafilático/anafilactoide
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum:	cefaleia
Distúrbios cardíacos	
Comum:	taquicardia, bradicardia
Incomum:	arritmia
Desconhecido:	isquemia do miocárdio
	prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma
Distúrbios vasculares	
Desconhecido:	hipotensão
Distúrbios gastrintestinais	
Comum:	náusea, vômito
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Raro:	erupções cutâneas (*rash*)
Gravidez, condições puerperal e perinatal	
Desconhecido:	hipertonicidade uterina, contrações tetânicas do útero, ruptura uterina
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Desconhecido:	intoxicação hídrica, hiponatremia maternal
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Desconhecido:	edema pulmonar agudo
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Desconhecido:	rubor
Distúrbios do sangue e sistema linfático	
Desconhecido:	coagulação intravascular disseminada
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Desconhecido:	angiodema

Tabela 2 - Reações adversas no feto

Gravidez, condições puerperal e perinatal	
Desconhecido:	síndrome do sofrimento fetal, asfixia e morte
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Desconhecido:	hiponatremia neonatal

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

10. SUPERDOSE
Os sintomas e as consequências da superdose são os mencionados nos itens "5. Advertências e precauções" e "9. Reações adversas". Além disso, como consequência do superestímulo uterino, observou-se abrupção da placenta e/ou embolia do líquido amniótico.

Tratamento
Quando ocorrerem sinais ou sintomas de superdose durante a administração EV contínua de OXITON, a infusão deve ser interrompida imediatamente devendo-se administrar oxigênio à mãe. Em caso de intoxicação hídrica, é necessário restringir a administração de líquidos, promover a diurese, corrigir o desequilíbrio eletrolítico e controlar as convulsões que possam eventualmente ocorrer.

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

ESTE MEDICAMENTO É DE VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA E SUA ADMINISTRAÇÃO SOMENTE DEVE SER REALIZADA EM CONDIÇÕES HOSPITALARES E COM SUPERVISÃO MÉDICA QUALIFICADA.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Av. Ibirama, 518
Bairro Jardim Pirajussara
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300
CNPJ 19.426.695/0001-04
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Bulas

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/12/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2016	VIA DE ADMINISTRAÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VIA DE ADMINISTRAÇÃO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
19/05/2016	1779884/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155349/16-9	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
17/12/2015	1096131/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2015	1096131/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL

							5. ADEVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		
04/02/2015	0104724/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade.	04/02/2015	0104724/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL
25/06/2014	0501936/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0501936/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 UI/mL

DARAPRIM®

Farmoquímica S/A

Comprimido

25 mg

BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

DARAPRIM®

pirimetamina

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos – pirimetamina 25 mg – embalagem contendo blíster com 30 comprimidos

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

pirimetamina ..... 25 mg

Excipientes: álcool etílico, estearato de magnésio, amido, docusato de sódio, lactose monoidratada e água.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

DARAPRIM®, em combinação com outros medicamentos, é indicado na prevenção e tratamento da malária, causada por cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum*, e no tratamento da toxoplasmose congênita ou adquirida, causada pelo *Toxoplasma gondii*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A pirimetamina é eficaz no tratamento da malária causada por cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum* quando usada em combinação com uma sulfonamida, sendo útil também em certas regiões para quimioprofilaxia da malária, quando administrada em combinação com outros antimaláricos. Contudo, tem-se observado um crescente desenvolvimento de resistência do *Plasmodium falciparum* à droga, o que tem limitado o seu uso no tratamento da malária por este *Plasmodium*. Todavia, ela permanece útil para terapia preventiva intermitente para malária na gravidez (IPTp) e terapia preventiva intermitente na infância (IPTi). Mais recentemente, foi usada em regiões onde a resistência da DHFR não é ainda um grande problema, em combinação com compostos da artemesinina. No tratamento da toxoplasmose, a pirimetamina permanece sendo o medicamento chave, sempre em combinação com a sulfonamida. (1)

Malária

Dados reunidos por Aponte JJ e colaboradores do Centro de Investigação em Saúde Internacional de Barcelona (CRESIB), Espanha, de seis estudos duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo, realizados na Tanzânia, Moçambique, Gabão e Gana, que avaliaram a eficácia da IPTi com pirimetamina/sulfadoxina, em sete mil novecentas e trinta crianças que se submetiam, na época, a um

programa de vacinação de rotina da OMS (IPTi, n=3958; placebo, n=3972), mostraram que a IPTi com pirimetamina/sulfadoxina foi segura e eficaz em vários contextos de transmissão de malária, sugerindo que esta intervenção seja uma contribuição útil no controle da malária. (2)

Em um estudo realizado em Uganda para comparar a eficácia a curto e a longo prazo de três regimes antimaláricos, crianças saudáveis, com idades de 6 meses a 5 anos, foram randomicamente alocadas para receber 1,25 mg/kg de pirimetamina e 25 mg/kg de sulfadoxina, mais placebo ou 25 mg/kg de amodiaquina ou 12 mg/kg de artesunato. Os participantes foram acompanhados por até um ano e receberam o mesmo tratamento previamente atribuído para cada episódio de malária não complicada, diagnosticado durante o acompanhamento. Infecções recrudescentes e novas foram distinguidas por comparação do polimorfismo na proteína 2 de superfície do merozoíta (MSP2). O desfecho primário foi o número total de tratamento para malária por tempo em risco. As análises foram feitas por protocolo. Cento e oitenta e três (61%) dos trezentos e dezesseis participantes foram diagnosticados com pelo menos um episódio de malária não complicada. Quinhentos e setenta e sete episódios de malária não complicada por *P. falciparum* foram tratados com as drogas do estudo. Todos os regimes foram seguros e bem tolerados. A falha no tratamento clínico após quatorze dias foi significativamente mais frequente no grupo pirimetamina+sufadoxina (trinta e oito de duzentos e quinze, 18%), comparada à do grupo pirimetamina+sulfadoxina mais amodiaquina (dois de cento e sessenta e quatro, 1%) ou à do grupo pirimetamina+sulfadoxina mais artesunato (um de cento e noventa e oito, 1%; $p < 0,0001$). Após vinte e oito e quarenta e oito dias, os pacientes no grupo pirimetamina+sulfadoxina mais amodiaquina apresentavam, significativamente, menor probabilidade de desenvolver malária do que aqueles dos outros dois grupos. Globalmente, o tratamento com pirimetamina+sulfadoxina mais amodiaquina reduziu a taxa de tratamentos subsequentes para malária em 54% (IC de 95% 36-66, $p < 0,0001$), comparado com tratamento com pirimetamina+sufadoxina e em 37% (12-54, p=0,007) comparado com pirimetamina+sulfadoxina mais artesunato. A análise mostrou que a pirimetamina+sulfadoxina mais amodiaquina pode ser usada como um regime barato para diminuir os episódios subsequentes de malária. (3)

Toxoplasmose na gravidez

Uma revisão baseada em evidência de artigos pesquisados na *The Cochrane Library* e *Medline* sobre toxoplasmose na gravidez gerou uma série de recomendações, dentre elas: que uma combinação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico deve ser oferecida como tratamento a mulheres nas quais a infecção fetal tenha sido confirmada ou altamente suspeita (geralmente por uma PCR positiva no líquido amniótico) para reduzir o risco de grave doença neurológica e ocular, bem como anormalidades cardíacas e cerebrais. (4)

Toxoplasmose congênita

Um amplo estudo colaborativo para avaliar a eficácia da pirimetamina com sulfadiazina mais ácido folínico durante o primeiro ano de vida em crianças com toxoplasmose congênita, Mc Auley *et al*. (1994), claramente demonstrou o valor deste tratamento. Regressão das lesões retinianas, melhora da função intelectual, redução do uso de anticonvulsivantes e redução dos efeitos auditivos foram associadas à farmacoterapia agressiva. (5)

Toxoplasmose adquirida

A combinação pirimetamina/sulfadiazina tem se mostrado altamente eficaz no tratamento de complicações da infecção adquirida, inclusive neurotoxoplasmose, sendo o tratamento a longo prazo necessário para prevenir recidivas em pacientes imunodeficientes, como demonstrado por vários artigos publicados e outras publicações específicas. (6,7,8)

1. Looke D: Pyrimethamine. *In* Kucers' The Use of Antibiotics Sixth Edition: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal and Antiviral Drugs, CRC Press, 2010,Volume 1, 1150-1163.
2. Aponte JJ et al: Efficacy and safety of intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyrimethamina for malaria in African infants: a pooled analysis of six randomized, placebo-controlled trials. Lancet, 2009 Oct 31;374(9700):1533-42.
3. Dorsey G et al. Sulfadoxine/pyrimethamine alone or with amodiaquine or artesunate for treatment of uncomplicated malaria: a longitudinal randomised trial. Lancet. 2002 Dec 21-28;360(9350):2031-8.
4. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. J Obst Gynaecol Can. 2013 Jan;35(1):79-9.
5. McAuley J, Boyer K, Patel D et al. Early and longitudinal evaluation of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago collaborative treatment trial. *Clin Infect Dis*. 1994, 18:38
6. Leport C et al. Treatment of central nervous system toxoplasmosis with pyrimethamine/sulfadiazine combination in 35 patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Efficacy of long-term continuous therapy. The American Journal of Medicine, 1988, 84(1):94-100.
7. Dannemann B et al. Treatment of Toxoplasmic Encephalitis in Patients with AIDS: A Randomized Trial Comparing Pyrimethamine plus Clindamycin to Pyrimethamine plus Sulfadiazine. Ann Intern Med. 1992;116(1):33-43.
8. Ministério da Saúde, Brasília, DF. Toxoplasmose. In Doenças Infecciosas e Parasitárias Guia de Bolso, 8ª Ed. Revisada, 2010: 394-397.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A pirimetamina, ou 5-(4-clorofenil)-6-etilpirimidina-2,4-diamina, é um antagonista do ácido fólico com atividade contra protozoários, usado como antimalárico e como medicamento chave para tratamento da toxoplasmose, associado a uma sulfonamida.

Farmacodinâmica

Seu mecanismo de ação implica na redução da síntese de ácidos nucleicos (ARN e ADN) pela competição com o di-hidrofolato e inibição da enzima di-hidrofolato redutase (DHFR), que participa da transformação de di-hidrofolato em tetraidrofolato, precursor de ARN e ADN. Sua afinidade pela DHFR do parasita é cerca de cem vezes maior do que pela DHFR humana. A inibição da DHFR no plasmódio manifesta-se pela falha na divisão celular no momento da formação do esquizonte nos eritrócitos e no fígado do hospedeiro (Ferone, 1984). Similarmente, a pirimetamina inibe a DHFR no *Toxoplasma gondii* e *Pneumocystis jirovecii*, embora essa enzima, nestes dois organismos, tenha características moleculares diferentes (Kovacs et al., 1990).

Farmacocinética

Após administração oral, a pirimetamina é totalmente absorvida (biodisponibilidade de 100%), com início de ação em aproximadamente uma hora e com níveis plasmáticos máximos alcançados em torno de quatro a seis horas (1,5-8 horas). Apresenta taxas de ligação às proteínas plasmáticas de 80-87%. Distribui-se amplamente no corpo, principalmente nas hemácias, rins, pulmões e baço. Atravessa a barreira hematoencefálica e a placenta e aparece também no leite materno. Apresenta uma relação de concentração sangue/plasma de 0,98 +/- 0,16 e um volume de distribuição de 2,3 ± 0,6 L/kg. É metabolizada no fígado e eliminada lentamente do corpo, com meia-vida de eliminação de cerca de 80-95 h. Sua excreção é renal e estimada em 65% (20%-30% como droga não alterada), com uma depuração de 0,41 +/- 0,06 (ml/(kg*min)).

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Anemia megaloblástica secundária por deficiência de folato.
- Hipersensibilidade à pirimetamina ou à qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Muito raramente, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais muito graves, com risco de vida, quando estão tomando este medicamento.

Os seguintes sinais e sintomas podem estar relacionados a um efeito colateral muito grave:

- sinais de uma reação alérgica, como, erupção na pele, urticária, coceira, vermelhidão, inchaço, aparecimento de bolhas, descamação da pele, com ou sem febre;
- respiração sibilante;
- aperto no peito ou na garganta, dificuldade de respirar ou falar, tosse e/ou rouquidão incomum;
- edema da boca, face, lábios, língua ou garganta.

Orientações sobre medidas adicionais recomendadas no caso do tratamento da malária

Como medidas gerais, junto a este tratamento, recomenda-se o uso de telas protetoras contra insetos, mosquiteiros em camas, repelentes contra mosquitos [dietiltoluamida (DEET) a 10% a 35%] e permetrina em *spray* sobre as roupas e mosquiteiros (não aplicar *spray* de repelentes em crianças) e evitar se expor ao ar livre durante o entardecer e à noite.

Cuidados e advertências em populações especiais

Este medicamento deverá ser usado com cuidado em pacientes com comprometimento da função renal ou hepática ou com deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD). Seu uso com precaução também é recomendado em caso de pacientes com histórico de convulsões ou possível deficiência de folato (síndrome de má absorção, gravidez, alcoolismo).

Quando usado por mais de três a quatro dias, há possibilidade de desenvolvimento de complicações hematológicas, como leucopenia, anemia ou trombocitopenia, mas esta ocorrência pode ser reduzida com a

administração concomitante de ácido folínico. Estas complicações são monitoradas através da realização de hemograma, semanalmente durante o tratamento e por mais duas semanas após a suspensão do tratamento.

- Idosos

Recomenda-se precaução em pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, devido a maior possibilidade de esses pacientes apresentarem insuficência renal e/ou hepática.

- Gravidez e Lactação

- Uso na gravidez: embora haja teoricamente risco de anormalidades fetais pelo uso de inibidores de folato administrados durante a gravidez, não se documentaram tais efeitos causados por DARAPRIM® em seres humanos. O uso de DARAPRIM® durante a gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação médica do potencial risco e benefício do tratamento. Se administrado durante a gravidez, é recomendado que se faça uma adequada suplementação de folato.

No tratamento da toxoplasmose, os riscos resultantes da administração de altas doses de DARAPRIM® devem ser considerados contra os perigos de aborto ou deformação fetal devido à infecção.

- Uso durante o período de lactação: a quantidade de pirimetamina secretada no leite materno é insuficiente para contraindicar seu uso em mulheres que estão amamentando. Entretanto, a administração concomitante de agentes inibidores de folatos no lactente deve ser evitada, se possível.

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

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

Dirigir veículos ou operar máquinas

Não existem informações que sugiram que DARAPRIM® afete a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

Medicamento	Interação	Comentários
dapsona	Efeitos hematológicos adversos aditivos. Não há efeitos clinicamente importantes sobre a farmacocinética da pirimetamina.	Monitorar, com frequência maior que a usual, os efeitos hematológicos adversos do tratamento através de hemogramas completos.

antagonistas do ácido fólico (p.ex., sulfonamida, cotrimoxazol e trimetoprima)	A pirimetamina e as sulfonamidas interferem com a síntese de ácido fólico em organismos sensíveis. Há um possível sinergismo entre estes medicamentos usados com sucesso no tratamento da toxoplasmose. Também têm sido usados com vantagens terapêuticas na prevenção e tratamento da malária. Há um aumento no risco de supressão da medula óssea se usados com outros antagonistas do ácido fólico.	A pirimetamina é usada em associação com a sulfadiazina para tratamento da toxoplasmose. A pirimetamina tem sido usada também junto à sulfadoxina para prevenção e tratamento da malária. Casos se desenvolvam sinais de deficiência de folato, a administração de pirimetamina deverá ser suspensa e o tratamento com ácido folínico instituído até que a hematopoiese normal seja restaurada.
metotrexato, proguanil, zidovudina	Pode aumentar o risco de supressão da medula óssea.	O tratamento deve ser feito com precaução. Suspender a pirimetamina se surgirem sinais de deficiência de folato e iniciar tratamento com ácido folínico até que se restabeleça a hematopoiese normal.
fenitoína	Pode haver aumento do risco de diminuição dos níveis sanguíneos de ácido fólico e suas consequências.	Uso com precaução.
lorazepam	Pode haver efeito hepatotóxico quando a pirimetamina e o lorazepam são usados concomitantemente.	Exames de função hepática deverão ser realizados regularmente para detectar possível hepatotoxicidade.

Ocorreram convulsões após a administração concomitante de metotrexato e pirimetamina a crianças com leucemia do sistema nervoso central, e casos de aplasia fatal da medula óssea foram associados à administração de daunorubicina, arabinosídeo, citosina e pirimetamina a indivíduos com leucemia mieloide aguda.

A alta ligação às proteínas do plasma demonstrada pela pirimetamina pode impedir essa ligação por outros compostos. Isto poderá ser relevante quando o nível de fármaco não ligado (por exemplo, quinina ou varfarina), administrado concomitantemente, afetar a sua eficácia ou toxicidade.

Interação medicamento-alimento

Não se dispõe até o momento de informação sobre possível interferência negativa de alimentos na absorção da pirimetamina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

DARAPRIM® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original. 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 físicas e organolépticas

Comprimidos praticamente brancos, circulares, convexos, sulcados em uma das faces e livres de partículas estranhas, com odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de DARAPRIM® podem ser tomados com líquido (aproximadamente meio a um copo), independentemente da hora da refeição. Em caso de desconforto no estomâgo,os comprimidos podem ser tomados após a ingestão de um alimento.

POSOLOGIA

Profilaxia da malária

- Adultos e crianças com mais de 10 anos: um comprimido de DARAPRIM® a cada semana.
- Crianças com menos de 10 anos:
- 5 a 10 anos: meio comprimido a cada semana;
- com menos de 5 anos: um quarto de comprimido a cada semana.

A profilaxia deve começar no dia ou pouco antes da chegada a uma área endêmica e continuar uma vez por semana. No retorno a uma área isenta de malária, a dose deve ser mantida por mais quatro semanas.

Tratamento da malária

DARAPRIM® deve ser administrado juntamente com sulfadiazina ou outra sulfonamida adequada.

- Adultos, incluindo idosos, e jovens com mais de 14 anos: dois ou três comprimidos de DARAPRIM® juntamente com 1.000 a 1.500 mg de sulfadiazina em dose única.
- Crianças com menos de 14 anos - em dose única:
- 9 a 14 anos: dois comprimidos de DARAPRIM® com 1000 mg de sulfadiazina;
- 4 a 8 anos: um comprimido de DARAPRIM® com 500 mg de sulfadiazina;
- menos de 4 anos: meio comprimido de DARAPRIM® com 250 mg de sulfadiazina.

Toxoplasmose

DARAPRIM® deve ser administrado concomitantemente com sulfadiazina ou outra sulfonamida adequada.

Observação: O uso de uma sulfonamida alternativa pode requerer um ajuste da dose.

O tratamento deve ser administrado entre três e seis semanas.

Se for indicado um tratamento adicional, deve haver um intervalo de duas semanas entre os tratamentos.

- Adultos e crianças com mais de 6 anos: DARAPRIM® - uma dose inicial de 100 mg (quatro comprimidos), seguida de 25-50 mg (um ou dois comprimidos) diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 4 g) diários, divididos em quatro doses.
- Crianças com menos de 6 anos:
- entre 2 e 6 anos de idade devem receber uma dose inicial de 2 mg de pirimetamina/kg de peso corporal (até um máximo de 50 mg), seguidos de 1 mg/kg/dia (até um máximo de 25 mg);
- crianças menores devem receber 1 mg/kg/dia.

Usando-se uma dosagem com base em peso corporal, as doses recomendadas de DARAPRIM® para crianças com menos de 6 anos de idade, até o mais próximo de um quarto de comprimido, são como se segue:

- crianças entre 2 e 6 anos: DARAPRIM® - uma dose inicial de um comprimido, seguida de meio comprimido diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 2 g) diariamente, divididos em quatro doses;
- crianças entre 10 meses e 2 anos: DARAPRIM® - meio comprimido diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 1,5 g) diariamente, divididos em quatro doses;
- crianças entre 3 e 9 meses: DARAPRIM® - um quarto de comprimido diariamente. sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 1 g) diariamente, divididos em quatro doses;
- recém-nascidos com menos de 3 meses: DARAPRIM® - um quarto de comprimido em dias alternados. sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 750 mg) em dias alternados, divididos em quatro doses.

Os riscos de se administrar sulfadiazina ou outras sulfonamidas a recém-nascidos devem ser pesados contra seu benefício terapêutico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram descritas as seguintes reações adversas com a pirimetamina consideradas significativas, porém a determinação da sua frequência não foi possível:

- arritmias cardíacas, observadas com altas doses (doses ≥ 75 mg/dia);
- reações dermatológicas: eritema multiforme, erupções cutâneas de curta duração (desapareceram quando a administração da pirimetamina foi suspensa), síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica;
- gastrintestinais: náusea, anorexia, cólica e diarreia são reações comuns durante o início do tratamento, mas raramente requerem a sua suspensão. Foi relatada também glossite atrófica;
- hematológicas: leucopenia, anemia megaloblástica, pancitopenia, eosinofia pulmonar e trombocitopenia;
- geniturinária: hematúria;
- outras: anafilaxia.

Ficou demonstrado no tratamento da toxoplasmose que DARAPRIM®, em doses terapêuticas, é capaz de deprimir a hematopoiese em mais ou menos 25% dos pacientes. A possibilidade de desenvolvimento de leucopenia, anemia ou trombocitopenia é reduzida pela administração concomitante de ácido folínico.

Efeitos adversos menos comuns são: cefaleia, vertigem, boca ou garganta seca, febre, mal-estar, pigmentação anormal da pele e depressão. Foram relatados três casos de hiperfenilalaninemia em recém-nascidos sob tratamento para toxoplasmose congênita. Colapso circulatório e ulceração bucal foram relacionados ao DARAPRIM®, mas somente em pacientes tratados com doses mais altas do que as recomendadas. Foi relatada precipitação de crise convulsiva em um paciente com predisposição à epilepsia, mas a relação causal não foi definida.

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas gastrintestinais e neurológicos (SNC), incluindo convulsões, podem estar presentes após a ingestão de 300 mg ou mais de pirimetamina. Os sintomas iniciais são geralmente gastrintestinais e podem incluir dor abdominal, náusea e vômitos graves e repetidos, podendo ocorrer hematêmese. A toxicidade ao nível do sistema nervoso central pode se manifestar por excitabilidade inicial, convulsões generalizadas e prolongadas, que podem ser seguidas por depressão respiratória, colapso circulatório e morte dentro de umas poucas horas. Os sintomas neurológicos decorrentes de uma superdose muito alta aparecem rapidamente (trinta minutos a duas horas após a ingestão do medicamento).

A dose fatal é variável. A menor dose única fatal relatada foi de 375 mg. Há, contudo, relatos de pacientes pediátricos que se recuperaram após terem tomado de 375 a 625 mg.

Daraprim_AR071117_Bula Profissional de Saúde

Não há antídoto específico, devendo ser empregadas medidas de suporte. É recomendada a realização de lavagem gástrica, que, para ser efetiva, deverá ser realizada logo após a ingestão do medicamento. Para controle das convulsões, pode ser usado o diazepam por via parenteral. O ácido folínico deve ser administrado dentro de duas horas da ingestão da superdose para ser efetivo na neutralização dos efeitos sobre o sistema hematopoiético. Devido à longa meia-vida da pirimetamina, é recomendada a monitorização hematológica diária, através de hemogramas regulares, por várias semanas após a superdose, até que os valores hematológicos normais sejam restaurados.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0148

Farm. Resp.: Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

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

1º andar, salas 101 a 104 e 106 a 108

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58

Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 07/03/2017.

Daraprim_AR071117_Bula Profissional de Saúde

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/06/2014	0507441/14-0	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0507441/14-0	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	25 MG COM CT FR VD INC X 100
28/08/2015	0767557/15-7	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2014	0767557/15-7	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Inclusão de apresentação	VP e VPS	25 MG COM CT BL AL PVC X 30
07/03/2018		(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2018		(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Cancelamento de apresentação	VP e VPS	25 MG COM CT BL AL PVC X 30

Junno

Farmoquímica S/A

Cápsula mole

100 mg e 200 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE

Junno

progesterona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Cápsulas moles – progesterona 100 mg – embalagem com 30 cápsulas.

Cápsulas moles – progesterona 200 mg – embalagem com 14 cápsulas.

VIA ORAL OU VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula mole de 100 mg contém:

progesterona .....100 mg

Excipientes: óleo de amendoim, lecitina de soja. Componentes da cápsula: gelatina, glicerol, dióxido de titânio.

Cada cápsula mole de 200 mg contém:

progesterona .....200 mg

Excipientes: óleo de amendoim, lecitina de soja. Componentes da cápsula: gelatina, glicerol, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Via oral

Junno é indicado para o tratamento de:

• Distúrbios da ovulação relacionados à deficiência de progesterona, como dor e outras alterações do ciclo menstrual, amenorreia secundária e alterações benignas da mama;

• Insuficiência lútea;

• Estados de deficiência de progesterona, na pré-menopausa e na reposição hormonal da menopausa como complemento à terapia com estrogênio.

Via vaginal

Junno é indicado para:

• Suporte de progesterona durante a insuficiência ovariana ou carência ovariana completa de mulheres com diminuição da função ovariana (doação de oócitos);

• Suplementação da fase lútea durante ciclos de fertilização in vitro ou ICSI (Injeção Intracitoplasmática de Espermatozóides);

• Suplementação da fase lútea durante ciclos espontâneos ou induzidos, em caso de subfertilidade ou infertilidade primária ou secundária devido à anovulação;

• Ameaça de aborto precoce ou prevenção de aborto devido à insuficiência lútea durante o primeiro trimestre.

Em todas as indicações a via vaginal pode ser utilizada para substituir a via oral, em casos de eventos adversos da progesterona (sonolência ou sensação de vertigem após a absorção oral).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A progesterona está disponível há mais de 50 anos desde que foi sintetizada e comercializada pela primeira vez. Ela tem sido utilizada no tratamento de vários distúrbios ginecológicos, como hiperplasia endometrial, disfunção do ciclo menstrual, fase lútea inadequada, síndrome pré-menstrual e síndrome da menopausa.

Um estudo[1] comparativo dos níveis séricos de progesterona entre a administração oral e vaginal foi realizado em sessenta voluntárias. As voluntárias foram divididas em dois grupos para receber a droga, um por via oral e outro por via vaginal. Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa nas características gerais basais entre estes dois grupos. As análises sanguíneas dos níveis de estrogênio e de progesterona foram realizadas em todas as voluntárias antes e após a administração da droga. Os dados recolhidos a partir da experiência revelaram que os níveis séricos de progesterona atingidos pela administração oral (5,06 + / -2,95 ng/mL) diferem significativamente (p <0,001) daqueles atingidos pela administração vaginal (8,26 + / -4,09 ng/mL). Os dados também revelaram que os níveis séricos de progesterona, na administração oral de um grupo (4,23 + / -2,68 ng/mL) não diferiram significativamente (p = 0,925) do outro grupo (4,15 + / -3,40 ng/mL) quando o nível sérico de estrogênio foi inferior a 30 pg/mL. Por outro lado, quando o nível sérico de estrogênio foi de pelo menos 30 pg/mL, houve uma diferença significativa (p <0,005) dos níveis séricos de progesterona entre estes dois grupos (6,32 + / -2,99 ng/mL para a via oral e 9,76 + / -3,23 ng/mL para a via vaginal)[1].

Em outro estudo[2], que envolveu oito mulheres com ciclos menstruais com três meses de intervalo e com suspeita de síndrome de ovário policístico, o uso da progesterona de 100 mg pela manhã e 200 mg a noite por um período de sete dias induziu fluxo menstrual adequado e não alterou significativamente os níveis basais androgênicos e de 17-hidroprogesterona.

1- Choavaratana R, Manoch D. Efficacy of Oral Micronized Progesterone When Applied Via Vaginal Route. J. Med. Assoc. Thai 2004; 87(5): 455-8.

2-Woods, Kelie S, et al. Effect of Oral Micronized Progesterone on Androgen Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1995; 38(4): 902-914.

3. CARACTERÍSTICASFARMACOLÓGICAS

Progesterona (G03DA04: sistema urogenital e hormônios sexuais).

Farmacodinâmica

As propriedades de Junno são similares às da progesterona endógena natural de modo especial: efeitos de gestágeno, antiestrogênio e antiandrogênio leve e antialdosterona.

Farmacocinética

Via oral

Absorção

A progesterona é absorvida no trato gastrointestinal.

Os níveis de progesterona sanguínea aumentam a partir da primeira hora e picos plasmáticos são obtidos em uma a três horas após a administração.

Estudos farmacocinéticos realizados em voluntários demonstraram que, após a ingestão simultânea de duas cápsulas de 100 mg de **Junno**, níveis médios plasmáticos de progesterona aumentaram de 0,13 ng/mL para 4,25 ng/mL após uma hora, para 11,75 ng/mL em duas horas, para 8,37 ng/mL em quatro horas, para 2 ng/mL em seis horas e para 1,64 ng/mL em oito horas.

De acordo com o tempo de distribuição do hormônio para os tecidos, a dosagem diária deveria ser dividida em duas doses com um intervalo de doze horas, para manter níveis efetivos e estáveis nas vinte e quatro horas do dia.

Há variações consideráveis entre indivíduos, ainda que um mesmo sujeito conserve as mesmas características farmacocinéticas durante um período de alguns meses, permitindo um bom ajuste de dosagem individual.

Metabolismo

Os metabólitos plasmáticos principais são 20-hidroxi, 4-pregnenolona e 5-di hidroprogesterona.

Na urina, 95% do produto é eliminado na forma de seus metabólitos glicuroconjugados incluindo o metabólito principal 3,5-pregnanodiol (pregnandiol). Os metabólitos plasmáticos e urinários são idênticos àqueles encontrados durante a secreção fisiológica do corpo lúteo ovariano.

<u>Via vaginal</u>

Absorção

Após inserção vaginal, a progesterona é rapidamente absorvida pela mucosa vaginal, como mostrado pelo aumento nos níveis da progesterona plasmática a partir da primeira hora após a administração.

Junno_AR040420_profissional da saúde

Concentrações de pico de progesterona plasmática são alcançadas em duas a seis horas após aplicação e são obtidas concentrações médias durante 24 horas de 0,97 ng/mL após administração de 100 mg pela manhã e pela noite.
Esta dosagem média recomendada, consequentemente, induz concentrações plasmáticas fisiológicas estáveis de progesterona, similares àquelas observadas durante a fase lútea de um ciclo menstrual ovulatório normal. Pequenas variações nos níveis de progesterona entre indivíduos tornam possível predizer o efeito obtido com uma dose padrão. Nas doses superiores a 200 mg por dia, são obtidas concentrações de progesterona similares às descritas durante o primeiro trimestre de gravidez.

Metabolismo

A concentração plasmática de 5-pregnenolona não é aumentada.
A eliminação urinária é feita principalmente na forma de 3,5-pregnanodiol (pregnandiol) como mostrado pelo aumento progressivo em sua concentração (para uma concentração de pico de 142 ng/mL em seis horas).

Dados de segurança pré-clínica

Os dados provenientes de estudos pré-clínicos de segurança e toxicidade não revelaram qualquer risco para os humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

• Câncer de mama ou dos órgãos genitais;
• Sangramento genital não diagnosticado;
• Acidente vascular cerebral;
• Doenças do fígado;
• Aborto incompleto;
• Câncer do fígado;
• Doenças tromboembólicas;
• Tromboflebite (formação ou presença de um coágulo sanguíneo);
• Porfiria;
• Hipersensibilidade e/ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

• Este medicamento não trata todas as causas de aborto espontâneo precoce e, particularmente, não tem ação sobre abortos provenientes de transtornos genéticos (que correspondem a mais da metade das causas de aborto);
• O tratamento com **Junno**, por recomendação, não é um contraceptivo;
• Monitorar pacientes que apresentem alguma condição que possa ser agravada pela retenção de líquidos (distúrbios cardíacos ou renais), epilepsia, depressão, diabetes, cisto ovariano, disfunção hepática, asma brônquica, intolerância a glicose ou enxaqueca;

• Não é recomendável dirigir ou operar máquinas após a administração deste medicamento;
• A ingestão concomitante do medicamento com alimentos pode aumentar a biodisponibilidade da progesterona. **Junno** não deve ser administrado com alimentos.

Uso na gestação

Categoria de risco gestacional: A."Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal".

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• O efeito da progesterona pode ser diminuído pelo uso concomitante de barbitúricos, carbamazepina, hidantoína ou rifampicina;
• **Junno** pode aumentar os efeitos dos betabloqueadores, teofilina ou ciclosporina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Junno deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C e 30°C), em sua embalagem original. Não expor o medicamento a temperaturas acima da faixa recomendada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Depois de aberto, este medicamento pode ser utilizado dentro do prazo de validade estipulado.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas

• **Junno 100 mg:** Cápsula ovoide e de coloração bege. Livre de partículas estranhas.
• **Junno 200 mg:** Cápsula ovoide e de coloração esbranquiçada (branco-bege). Livre de partículas estranhas.

Característica organoléptica

Odor característico

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via oral

Recomenda-se que a administração seja feita com um copo d'água, longe das refeições (com o estômago vazio), preferencialmente à noite, antes de dormir.

• Na insuficiência de progesterona, a dose média é de 200 a 300 mg de progesterona por dia.

• Na insuficiência lútea (síndrome pré-menstrual, doença mamária benigna, menstruação irregular e pré-menopausa) o regime de tratamento usual é de 10 dias por ciclo, habitualmente do 16º ao 25º dia, devendo ser usados 200 a 300 mg por dia, do seguinte modo:

*200 mg em dose única antes de dormir;

*300 mg divididos em duas doses, 100 mg duas horas após o desjejum e 200 mg à noite, ao deitar.

• Em terapia de reposição hormonal para menopausa**,** a terapia estrogênica isolada não é recomendada pelo maior risco de hiperplasia endometrial (proliferação benigna do endométrio no útero). Consequentemente, a progesterona é combinada em dose de 100 a 200 mg por dia, da seguinte forma:

*dose única de 100 mg à noite antes de dormir, de 25 a 30 dias por mês (neste caso, a maioria das pacientes pode não apresentar sangramento) ou;

*divididos em duas doses de 100 mg, 12 a 14 dias por mês, ou nas últimas duas semanas de cada sequência do tratamento ou;

*dose única de 200 mg à noite, antes de dormir, de 12 a 14 dias por mês, ou nas últimas duas semanas de cada sequência do tratamento.

Na dose de 200 mg é comum observar um sangramento de privação após o uso da progesterona.

Em todas as indicações a via vaginal pode ser utilizada, nas mesmas dosagens da via oral, em casos de efeitos colaterais pelo uso da progesterona (sonolência após absorção oral).

Via vaginal

Cada cápsula mole deve ser introduzida profundamente na vagina.

• Suporte de progesterona durante a insuficiência ovariana ou carência ovariana completa de mulheres com diminuição da função ovariana (doação de oócitos).

O regime de tratamento (como um complemento para a terapia adequada de estrogênio) é o seguinte:

*200 mg de progesterona do 15º ao 25º dia do ciclo, em uma única dose ou divididos em duas doses de 100 mg e, em seguida;

*A partir do 26º dia do ciclo ou no caso de gravidez, esta dose pode ser elevada para o máximo de 600 mg por dia divididos em 3 doses.

Esta dosagem deverá ser continuada até o 60º dia e, portanto, não deve ser administrada após a 12ª semana de gravidez.

• Suplementação da fase lútea durante ciclos de fertilização *in vitro* ou ICSI.

A dosagem recomendada é de 600 a 800 mg por dia, divididos em três ou quatro doses (a cada 6h ou 8h), iniciados no dia da captação ou no dia da transferência, até a 12ª semana de gravidez.

• Suplementação da fase lútea durante ciclos espontâneos ou induzidos, em caso de subfertilidade ou infertilidade primária ou secundária particularmente devido à anovulação.

A dosagem recomendada é de 200 a 300 mg por dia, divididos em duas doses, a partir do 16º dia do ciclo, durante 10 dias.

O tratamento será rapidamente reiniciado se a menstruação não ocorrer novamente e, sendo diagnosticada uma gravidez, até a 12ª semana desta.

• Ameaça de aborto precoce ou prevenção de aborto devido à insuficiência lútea.

A dose recomendada é de 200 a 400 mg por dia divididos em duas doses até a 12ª semana de gravidez.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): fadiga, edema, dor de cabeça, alterações no peso, alterações no apetite (diminuição ou perda), metrorragia (sangramento vaginal intenso), inchaço abdominal e período menstrual irregular. Sonolência pode ocorrer de 1 a 3 horas após a ingestão deste produto. Nesse caso, a dose por ingestão deve ser reduzida ou readaptada (por exemplo, para uma dose diária de 200 mg, tomar os 200 mg em única ingestão ao dormir, longe das refeições), ou a via vaginal deve ser utilizada.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritabilidade. Tontura pode ocorrer de 1 a 3 horas após a ingestão deste produto. Nesse caso, a dose por ingestão deve ser reduzida ou readaptada (por exemplo, para uma dose diária de 200 mg, tomar os 200 mg em única ingestão ao dormir, longe das refeições), ou a via vaginal deve ser utilizada.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas, hepatite, insônia, depressão, cistite, galactorreia (lactação excessiva ou inadequada), dor nas mamas, acne, aumento ou diminuição dos pelos corporais, cloasma (manchas escuras na face), dor nas costas, dor torácica, alterações visuais, dor nas pernas e tromboflebite.

Reações alérgicas podem ocorrer devido à presença de óleo de amendoim e lecitina de soja (ex.: urticária, reação alérgica generalizada).

Estudos clínicos não relataram a ocorrência de intolerâncias locais no uso vaginal.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Junno_AR040420_profissional da saúde

10. SUPERDOSE

Não se dispõe até o momento de dados acerca da superdose.

Em caso de superdose, recomenda-se suspender o uso, tratamento sintomático e medidas de suporte e controle das funções vitais.

Em algumas pacientes a posologia habitual pode se revelar excessiva, seja devido à persistência ou ao reaparecimento de uma secreção endógena instável de progesterona, seja por uma sensibilidade particular ao produto. Nestes casos é conveniente avaliar a necessidade de diminuir a dose e/ou modificar o ritmo da administração de **Junno**.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.0390.0201

Farm. Resp.: Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Fabricado por:

LABORATORIOS LEÓN FARMA S.A.

Polígono Industrial Navatejera, C/ La Vallina s/n, Villaquilambre

León – Espanha

Importado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1, 1º andar - Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58

0800 025 0110

sac@fqm.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 20/12/2019.

Junno_AR040420_profissional da saúde

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	N° expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/09/2018	0916724/18-2	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula RDC 60/12	20/09/2018	0916724/18-2	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula RDC 60/12	20/09/2018	Inclusão inicial de texto de bula	VP e VPS	100MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30 200MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 14
28/05/2019	0474362/19-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	28/05/2019	0474362/19-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	28/05/2019	Inclusão da frase de intercambialidade Atualização das logos FQM e SAC	VP e VPS	100MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30 200MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 14
30/04/2020	Será gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/04/2020	Será gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/04/2020	Forma farmacêutica	VP e VPS	100MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30 200MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 14

LUFBEM

Simeticona 75 mg/mL

APRESENTAÇÕES

Linha Hospitalar: Caixa com 200 frascos de 10 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 25 gotas de LUFBEM (equivalente a 1 mL) contém 75 mg de simeticona.

Excipientes: ácido cítrico anidro, ciclamato de sódio, óleo de rícino hidrogenado etoxilado (kolliphor RH 40), aroma de morango, sacarina sódica, metilbarabeno, propilparabeno, corante vermelho n° 40, propilenoglicol, carmelose sódica /celulose microcristalina , goma xantana e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LUFBEM está indicado para o alívio dos sintomas relacionados ao excesso de gases no aparelho digestivo, que geram flatulência, desconforto abdominal, aumento de volume abdominal, dor ou cólicas no abdômen. Preparo do paciente a ser submetido a endoscopia digestiva e/ou colonoscopia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Treze ensaios controlados randomizados metodologicamente adequados avaliaram a eficácia da simeticona no tratamento de sintomas relacionados ao acúmulo de gases no trato gastrintestinal, distúrbios gastrintestinais funcionais, cólica infantil e no preparo de pacientes para a realização de exames de imagem de órgãos abdominais (endoscopia e colonoscopia), além de uma metanálise avaliando seus efeitos no tratamento da cólica infantil.

No grupo de pacientes adultos com sintomas relacionados ao acúmulo de gases, os estudos indicaram a eficácia da simeticona quando comparada ao placebo, bem como a não inferioridade e a superioridade do medicamento em relação à cisaprida, um pró-cinético empregado para os distúrbios disfuncionais do trato digestivo não disponível no Brasil. No grupo de pacientes pediátricos, tratados em razão dos sintomas associados às cólicas infantis, uma revisão sistemática com metanálise e dois ensaios clínicos individuais não demonstraram diferenças de benefício estatisticamente significativas do medicamento nesse contexto, comparado ao placebo ou a um probiótico (L. reuteris).

No contexto da utilização da simeticona para o preparo de pacientes para exames de imagem, com o objetivo de melhorar a visibilidade dos órgãos abdominais, a eficácia da simeticona está bem estabelecida em todos os estudos. O medicamento, utilizado em geral como associação às soluções de preparo, foi capaz de reduzir a quantidade de bolhas de ar intraluminais, melhorando a qualidade das imagens obtidas em exames de colonoscopia, endoscopia digestiva alta e endoscopia por cápsula.

Três ensaios clínicos controlados avaliaram a simeticona no manejo dos transtornos funcionais do trato gastrintestinal. Em Bernstein 1974, o grupo da simeticona apresentou redução significativa de todos os sintomas quando analisados em conjunto (gases, pirose, plenitude gástrica, distensão abdominal, indigestão, inchaço, pressão, acidez, desconforto estomacal, dor pós-prandial; $p < 0,001$) e em oito deles quando analisados separadamente (gases, plenitude gástrica, inchaço, distensão, indigestão, desconforto gástrico, acidez e dor pós-prandial). A redução na severidade de todos os sintomas combinados foi significativamente maior no grupo tratado com simeticona ($p< 0,001$), assim como da maioria dos sintomas isolados (gases, plenitude, inchaço, distensão, desconforto, dor, indigestão e acidez).

Holtmann 1999 avaliou os escores de severidade dos sintomas resultante da soma dos escores atribuídos a plenitude gástrica, dor no abdômen superior, gases, saciedade precoce, náusea, vômito, regurgitação, pirose, perda de apetite e percepção dos movimentos intestinais. Durante o estudo, a soma do escore de sintomas decresceu significativamente no grupo da simeticona, com a diferença entre os grupos sendo de -55,2% (IC 95% -85,2% a -25,2%) após duas semanas e -24,2% (-54,3% a 5,8%) após quatro semanas, obedecendo aos critérios determinados no estudo para estabelecer a não inferioridade da simeticona em relação à cisaprida ($p<0,001$).

Holtmann 2002 comparou simeticona, cisaprida e placebo, com seguimento de 8 semanas. Os sintomas avaliados foram: plenitude gástrica, dor em abdômen superior, borborigmos, eructação, saciedade precoce, náusea, vômito, regurgitação, pirose e perda de apetite. Após dois, quatro e oito semanas de tratamento, a soma dos escores de sintoma foi significativamente menor no grupo com a simeticona ou a cisaprida comparadas ao grupo placebo. A simeticona foi não inferior à cisaprida após quatro ($p< 0,0001$) e oito semanas ($p=0,0004$) e foi superior à cisaprida após 2 semanas ($p= 0,0007$). Durante as oitos semanas de duração do estudo, a simeticona resultou em uma melhora numericamente melhor dos sintomas quando comparada à cisaprida e as diferenças foram significativas no nível 2,5 % para as duas primeiras semanas para os sintomas plenitude, dor, saciedade e náusea.

Uma revisão sistemática com metanálise (Lucassen 1998) avaliou diversos tratamentos para cólicas infantis, tendo incluído três estudos que compararam simeticona a placebo em um total de 126 crianças com idades variando entre três dias e 12 semanas. Quando avaliados individualmente, apenas Sehti 1988 demonstrou benefício para a simeticona, em termos de percentual de sucesso (tamanho do efeito 0,54 (IC 95% 0,21 a 0,87)), por oposição a Danielsson 1985 (tamanho do efeito 0,06 (IC 95% -0,17 a 0,28)) e Metcalf 1994 (tamanho do efeito -0,10 (-0,27 a 0,08)), que não conseguiram observar diferenças estatisticamente significativas em termos dos desfechos avaliados. Os autores reportaram o resultado da metanálise para a comparação simeticona placebo apenas no gráfico de pinheiro, sem informar a estimativa pontual e o intervalo de confiança para os dados agregados, porém demonstrando a ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Savino 2007 comparou a simeticona ao probiótico *Lactobacilus reuteri* no tratamento da cólica infantil. Foram incluídas 90 crianças para receber o probiótico ou simeticona (60 mg/dia) durante 28 dias. O desfecho mensurado foi o tempo mediano de choro por dia no baseline, dias 1, 7, 14, 21 e 28. Os resultados foram favoráveis para o probiótico mostrando uma redução significativa do tempo mediano chorando por dia no dia 7 (159 minutos por dia versus

177 minutos por dia; p=0,005), 14, 21 e ao final do estudo (51 minutos por dia versus 145 minutos por dia no dia 28; p<0,001).

Voepel-Lewis 1988 avaliou a eficácia da simeticona comparada ao placebo no tratamento do desconforto abdominal pós-operatório em crianças abaixo dos 28 meses de idade que receberam anestesia geral inalatória. Os resultados demonstraram menores escores de dor segundo o instrumento de avaliação FLACC 20 e 30 minutos após a administração da medicação (p>0,05). Pacientes que receberam placebo mostram-se significativamente mais suscetíveis a requerer medicação adicional de resgate durante a permanência na unidade de recuperação pós-anestésica (p=0,02). Medicação de resgate incluía codeína, sulfato de morfina e simeticona.

No que diz respeito à eficácia da simeticona na redução das bolhas de ar intraluminais, todos os estudos avaliados demonstraram o benefício do medicamento na redução da quantidade de bolhas de ar presente ao exame, quando comparada ao controle (placebo, diferentes doses de simeticona, outros fármacos ou ausência de preparo).

Em McNally 1988, os pacientes submetidos à colonoscopia tiveram escore médio de bolhas de ar menor no grupo com simeticona quando comparado ao grupo placebo para todos os segmentos colônicos (placebo, diferentes doses de simeticona, outros fármacos ou ausência de preparo).

Lazzaroni 1993 demonstrou que 56 de 57 pacientes apresentaram quantidade mínima ou ausência de bolhas (98%) no grupo da simeticona e apenas 41 de 48 (85%) no grupo placebo (p=0,037). O estudo obteve também resultados favoráveis para o grupo com simeticona em termos de redução da sensação de mal estar e da ocorrência de distúrbios do sono (p=0,012 para ambos). Sudduth 1995 observou que 13 de 44 (29,5%) pacientes apresentaram bolhas significativas em pelo menos um segmento do cólon no grupo placebo, comparado a um de 42 (2,4%) paciente no grupo com simeticona (p < 0,001). Foram comparados também os escores médios de bolhas de ar, evidenciando benefício da adição de simeticona nos segmentos retossigmóide e cólon ascendente (p< 0,05). Em Tongprasert 2009, a adição da simeticona diminui significativamente a ocorrência de bolhas de ar no intestino como um todo (grau aceitável de bolhas em 100% dos pacientes no grupo da simenticona e 42,2% dos pacientes no grupo placebo; p< 0,001). Nenhum paciente no grupo da simeticona teve grau inaceitável de bolhas, contra 57,6% dos pacientes no grupo placebo.

Os resultados de Bertoni 1992 indicaram a superioridade significativa dos braços com simeticona em relação ao placebo (p< 0,001), no que diz respeito ao escore de espuma e bolhas ao exame. Em Ge 2006, o grupo da simeticona apresentou visibilidade da mucosa intestinal melhor do que no grupo controle no primeiro segmento do intestino ao exame, correspondente a uma hora de exame (p=0,0175). Wei 2008 encontrou que o número de pacientes com o preparo do intestino considerado adequado pelo examinador foi de 17 no grupo com simeticona, 12 no grupo que recebeu apenas a solução e sete no controle (p=0,002).

Avramovic *et al* realizaram um estudo duplo-cego em pacientes submetidas a parto cesáreo para estudar o efeito da simeticona sobre os sinais subjetivos e objetivos de distensão por gás durante o período pós-operatório. Os resultados obtidos com a simeticona demonstraram uma redução significativamente maior das queixas subjetivas analisadas (náusea, vômitos, meteorismo, desconforto no estômago, dores abdominais), assim como movimentos peristálticos e flatulência em relação ao placebo. Com base nos resultados obtidos e considerando a não-toxicidade do fármaco, sua característica de ser inerte quimicamente, boa tolerância e uso simples, os autores consideraram a simeticona muito útil na prevenção do desconforto pós-operatório devido ao acúmulo de gás e distensão abdominal após o parto cesáreo.

A eficácia da simeticona em melhorar a visibilidade durante a colonoscopia foi avaliada por Sudduth RH *et al*. Eles estudaram 86 pacientes recebendo ou simeticona (n=42) ou placebo (n=44). Este estudo indica que o uso de simeticona combinado com uma preparação de fosfato de sódio pode melhorar a visibilidade do cólon, diminuindo a presença de bolhas. A melhor visualização pode aumentar a detecção de lesões patológicas na mucosa.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

LUFBEM, cujo componente ativo é a simeticona, é um silicone antifisético com ação antiflatulenta, que alivia o mal estar gástrico causado pelo excesso de gases.

LUFBEM atua no estômago e no intestino, diminuindo a tensão superficial dos líquidos digestivos, levando ao rompimento das bolhas, à dificuldade de formação destas bolhas, ou à formação de bolhas maiores que serão facilmente expelidas. As bolhas dos gases são as responsáveis pela dor abdominal e pela flatulência, e a sua eliminação resulta no alívio dos sintomas associados com a retenção dos gases.

As propriedades antifiséticas da simeticona, um agente antiflatulento, foram investigadas por Brecevic *et al* em três diferentes sistemas espumantes contendo surfactante catiônico, surfactante aniônico e solução de sabão. Os resultados obtidos das medidas da densidade da espuma inicial, estabilidade da espuma e tensão superficial fornecem evidências de que a ligação entre o filme líquido dos surfactantes pela simeticona, auxiliado e acelerado pela presença de partículas hidrofóbicas de sílica, provocam a ruptura deste filme, mesmo ele sendo relativamente fino, sendo o provável mecanismo de inibição de espuma em todos os sistemas. O efeito foi mais pronunciado no sistema com solução catiônica do que com a solução aniônica e sabão. Esses achados contribuem para o estudo que relaciona a eficácia da simeticona como antídoto e agente antifisética em casos de ingestão e envenenamento por detergente.

Propriedades Farmacocinéticas

A simeticona atua localmente, o que significa que ela não é absorvida. Desta forma, estudos de farmacocinética são inviáveis com o fármaco, cujo mecanismo de ação foi demonstrado *in vitro* em alguns estudos.

O tempo de início para a ação clínica da simeticona é estimado em aproximadamente 10 minutos para síndromes dispeptivas e em 20 a 30 minutos para os sintomas pós-operatórios e uso par realização de exames endoscópicos de trato intestinal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LUFBEM é contraindicado em casos de Distensão abdominal grave; cólica grave; Dor persistente (mais que 36 horas); massa palpável na região do abdômen; alergia a simeticona e a seus derivados; perfuração ou obstrução intestinal suspeita ou conhecida.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Medicamento de uso exclusivo por via oral. Não ultrapassar a dose máxima indicada, a menos que sob orientação médica.

Efeitos adversos: diarreia, náuseas, regurgitação e vômito.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações de LUFBEM com outros medicamentos ou alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

LUFBEM deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC). Proteger da luz e 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

LUFBEM em gotas é uma emulsão de cor rosa, com sabor e cheiro de morango.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

LUFBEM deve ser administrado por via oral.

Não há estudos dos efeitos de LUFBEM gotas administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia destas apresentações, a administração deve ser somente pela via oral.

CRIANÇAS COM ATÉ 2 ANOS: tomar 5 gotas de 6 em 6 horas. Não ultrapassar a dose de 60 gotas/ dia.

CRIANÇAS DE 2 A 12 ANOS: tomar 10 gotas de 6 em 6 horas . Não ultrapassar a dose de 60 gotas/dia.

ADULTOS: tomar 10-30 gotas de 6 em 6 horas. Não ultrapassar a dose de 120 gotas / dia.

O FRASCO DE LUFBEM GOTAS DEVE SER AGITADO ANTES DO USO.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A simeticona não é absorvida pelo organismo. Ela atua somente dentro do aparelho digestivo, e é totalmente eliminada nas fezes, sem alterações. Portanto, reações indesejáveis são menos prováveis de ocorrer:

• Eczema de contato;

• Em casos raros: reações imediatas como urticária

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

Experiência de superdose após a comercialização é limitada, sendo registrada com ou sem sintomas. Sintomas podem incluir diarreia e dor abdominal. Caso ocorra ingestão excessiva, o paciente deve ser observado e medidas adequadas de suporte devem ser consideradas, se necessário.

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

DIZERES LEGAIS

MEDICAMENTO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA RDC ANIVSA N° 199/2006. AFE.

N° 1.03841-3

Farm. Responsável: Tales de Vasconcelos Cortes - CRF/BA nº 3745

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua H, nº2, Galpão 03 - Urbis II

Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - 44.574-150

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 730 7370

Para correta utilização deste medicamento, solicite orientação ao farmacêutico.

AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Natulab

Encrise®

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda

vasopressina

Solução injetável

20U/ml

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

- **APRESENTAÇÕES:**

Solução injetável de 20 U/ml em embalagem com 10 ampolas de 1 ml.

- **USO INTRAVENOSO/INTRAMUSCULAR/SUBCUTÂNEO.**
- **USO ADULTO E PEDIÁTRICO.**

- **Composição:**

Solução injetável
Encrise® 20 U/ml
Cada ampola de 1 ml contém:
vasopressina sintética (8-arginina vasopressina)..... 20 U
Veículo: clorbutanol, ácido acético, cloreto de sódio, água para injeção.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Encrise® é indicado na prevenção e no tratamento de distensão abdominal pós-operatória, em radiografia abdominal para evitar a interferência de sombras gasosas, no diabetes insipidus, na hemorragia gastrointestinal, na ressuscitação cardiorrespiratória, no tratamento da fibrilação ventricular refratária à desfibrilação elétrica, na assistolia e atividade elétrica sem pulso e no choque séptico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De acordo com o algoritmo de tratamento da PCR (American Heart Association, 2005), a vasopressina é recomendada no lugar da primeira ou segunda dose de epinefrina nos casos de assistolia/AESP, Fibrilação Ventricular/Taquicardia Ventricular sem pulso. Em qualquer destes casos, a dose recomendada é de 40U IV/IO. Wenzel V e cols. (2008) relataram que tanto a epinefrina como a vasopressina foram igualmente efetivas no restabelecimento da circulação na parada cardíaca, e que os benefícios da vasopressina em grupos de pacientes específicos, como aqueles em assistolia, também foram demonstrados.
Dellinger RP e cols. (2008), por meio da Diretriz Internacional de Manejo do Choque Séptico, relatam que baixas doses de vasopressina são efetivas em aumentar a pressão arterial em pacientes refratários ao uso de outros vasopressores, além de proporcionar outros potenciais efeitos benéficos, como aumento da diurese, por exemplo. Em 2013, a atualização dessa diretriz reafirmou que a vasopressina pode ser

adicionada à noradrenalina com o objetivo de aumentar a pressão arterial média ou diminuir a dose de noradrenalina nos pacientes com choque séptico.

Holmes CL (2008) demonstrou que a vasopressina foi efetiva em restabelecer o tônus vascular no choque séptico, além de estar relacionado à redução da mortalidade e da insuficiência renal em pacientes em choque séptico com risco de falência renal.

Stump DL e Hardin TC (1990) mostraram beneficio significativo no controle da hemorragia não varicosa com vasopressina intra-arterial. Por meio de infusões de vasopressina ocorre vasoconstrição arteriolar e capilar, reduzindo eficazmente o fluxo sanguíneo na mucosa gástrica. Em 6 estudos avaliados, 74% dos pacientes mostraram um controle inicial significativo da hemorragia gástrica.

Referências Bibliográficas:

1 - AHA. Management of Cardiac Arrest. Circulation 2005;112; 58-66;

2 - Wenzel V, et al. Role of arginine vasopressin in the setting of cardiopulmonary resuscitation. Best Pract Res Clin Anaesthesiology. 2008; 22(2):287-297

3 - Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med 2008 Jan; 34(1):17-60.

4- Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637.

5 - Holmes CL, et al. Arginine vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. Best Practice & Research Clinical Anaertheriology. 2008; 22(2):275-286

6 - Stump DL, Hardin TC. The use of vasopressin in the treatment of upper gastrointestinal haemorrhage. Drugs. 1990 Jan;39(1):38-53.

3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS

Encrise® (vasopressina injetável) é uma solução aquosa estéril de vasopressina sintética (8-arginina vasopressina) semelhante ao hormônio vasopressina da glândula pituitária posterior. Essencialmente não age como os ocitócitos e é padronizado para conter 20 unidades /ml. A solução contém clorobutanol 0,5% (derivado do clorofórmio) como conservante. A acidez da solução é ajustada com ácido acético.

Propriedades Farmacodinâmicas:

A ação da vasopressina é mediada através da interação com dois tipos de receptores. Os receptores V1 estão localizados na musculatura lisa dos vasos, hepatócitos, plaquetas e rins. Os receptores V2 estão localizados no ducto coletor renal. A vasopressina tem uma alta afinidade para receptor V2 e também V1. Enquanto os receptores V2 contribuem para efeito renal, os receptores V1 são responsáveis, predominantemente, pelo efeito vasopressor da vasopressina. A vasopressina conserva a água e concentra a urina por aumento do fluxo de água proveniente do fluido luminal através dos túbulos coletores e da medula intersticial do rim. A ação antidiurética da vasopressina ocorre pelo aumento da reabsorção de água nos túbulos renais.

O índice de filtração glomerular do fluxo renal plasmático e o índice de excreção do soluto não são afetados. A excreção de sódio não é aumentada. A vasopressina exerce seu efeito pressor através da contração do músculo liso do trato gastrintestinal e de todas as partes do leito vascular, especialmente os capilares, pequenas arteríolas e vênulas, com menos efeito na musculatura lisa dos grandes vasos. A pressão arterial portal é significativamente reduzida pela vasopressina. A vasopressina causa aumento da resistência vascular mesentérica, levando a diminuição do fluxo venoso portal. A diminuição do fluxo porto-sistêmico colateral é também observado, assim o fluxo sanguíneo das varizes de esôfago é restringido. Além disso, o fluxo de sangue dessas varizes também é diminuído pelo aumento do tônus da musculatura da porção inferior do esôfago.

O efeito direto nos elementos contrácteis não é antagonizado pelos agentes bloqueadores adrenérgicos e nem prevenidos pela denervação vascular. A vasopressina aumenta a reatividade dos vasos sanguíneos por ação constritora das catecolaminas. Sendo um potente vasoconstritor, é uma promissora alternativa à adrenalina (epinefrina), na ressuscitação cardiorrespiratória, no tratamento da fibrilação ventricular refratária à desfibrilação elétrica, na assistolia ou atividade elétrica sem pulso**.**

Propriedades Farmacocinéticas:

Após administração subcutânea ou intramuscular de injeção de vasopressina, a duração da atividade antidiurética é variável, mas seus efeitos são mantidos por 2 a 8 horas. Na administração intravenosa, seus efeitos são mantidos por 30 a 60 minutos. A maior parte da dose de vasopressina é metabolizada e rapidamente destruída no fígado e nos rins. A vasopressina tem meia-vida de cerca de 10 a 20 minutos. Aproximadamente 5% da dose subcutânea de vasopressina é excretada inalterada na urina após 4 horas. Após a injeção subcutânea ou intramuscular de Encrise®, seus efeitos duram por 2 a 8 horas. Na administração intravenosa, seus efeitos são mantidos por 30 a 60 minutos.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula e com nefrite crônica com retenção de nitrogênio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – este medicamento não deve ser usado em pacientes com doença vascular, especialmente doenças nas artérias coronárias, exceto com extrema cautela. Nestes pacientes, mesmo pequenas doses podem precipitar angina, e com grandes doses, a possibilidade de infarto do miocárdio deve ser considerada.

A vasopressina pode provocar intoxicação hídrica. Os primeiros sinais de tonturas, desatenção e dores de cabeça devem ser reconhecidos para prevenir coma e convulsões.

A vasopressina deve ser utilizada com cautela na presença de epilepsia, enxaqueca, asma e insuficiência cardíaca ou outras condições onde a rápida adição de água extracelular pode apresentar riscos a um sistema já sobrecarregado.

Nefrite crônica com retenção de nitrogênio contraindica o uso de vasopressina até que níveis aceitáveis de nitrogênio sanguíneo sejam atingidos.

Efeitos adversos como palidez, cólicas abdominais e náusea podem ser reduzidos pela ingestão de 1 ou 2 copos de água no momento da administração de vasopressina. Estes efeitos adversos não são normalmente sérios e provavelmente desaparecerão dentro de alguns minutos.

Durante a terapia recomenda-se a realização periódica de eletrocardiogramas (ECG) e determinações dos níveis de fluídos e eletrólitos.

A vasopressina pode ser utilizada por via intravenosa, porém devido ao risco de necrose decorrente de extravasamento, é preferível a utilização de uma veia central.

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

Não foram realizados estudos com a vasopressina na reprodução de animais. Também não se sabe se a vasopressina pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Encrise® só deve ser administrado a mulheres grávidas se absolutamente necessário. Doses de vasopressina suficientes para um efeito antidiurético normalmente não produzem contrações uterinas tônicas que possam ser nocivas ao feto ou ameaçar a continuidade da gestação.

Lactação – a administração de Encrise® às mulheres que estão amamentando deve ser feita com cautela.

Pediatria – recomenda-se cautela no tratamento de crianças muito pequenas com vasopressina devido à possibilidade de hiper-hidratação e hiponatremia.

Geriatria (idosos) – recomenda-se cautela no tratamento de pacientes idosos com vasopressina devido à possibilidade de hiper-hidratação e hiponatremia.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As seguintes drogas podem potencializar o efeito antidiurético da vasopressina quando usadas concomitantemente: carbamazepina, clorpropamida, clofibrato, uréia, fludrocortisona e antidepressivos tricíclicos.

As seguintes drogas podem diminuir o efeito antidiurético da vasopressina quando usadas concomitantemente: demeclociclina, norepinefrina, lítio, heparina e álcool.

Agentes bloqueadores gangliônicos podem produzir um aumento marcante na sensibilidade aos efeitos pressores da vasopressina.

Não são conhecidos relatos de interferência da vasopressina no resultado de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Encrise® em temperatura ambiente (15 a 30ºC).

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.

Encrise® solução injetável: Solução incolor, límpida e livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Encrise® pode ser administrado por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa (em bolus ou infusão contínua). Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada, para evitar riscos desnecessários. Encrise® deve ser aplicado somente por profissional da saúde qualificado.

Via subcutânea e Intramuscular

Distensão abdominal: a dose usual inicial para pacientes adultos no pós-operatório é de 5 unidades (0,25 ml de Encrise®), podendo ser aumentada para 10 unidades (0,5 ml de Encrise®) nas injeções subsequentes, se necessário. Recomenda-se que Encrise® seja administrado por via intramuscular e que as injeções sejam repetidas em intervalos de 3 ou 4 horas, se necessário. As doses devem ser proporcionalmente reduzidas para pacientes pediátricos. Encrise® poderá ser administrado, nas mesmas doses, por via subcutânea. Encrise® usado desta maneira prevenirá ou aliviará a distensão abdominal. Estas recomendações também são aplicáveis para distensões decorrentes de complicação de pneumonia ou outras toxemias agudas.

Radiografia abdominal: recomendam-se, em média, duas injeções intramusculares de 10 unidades cada (0,5 ml de Encrise®). Estas injeções devem ser administradas, a primeira, duas horas antes e a segunda, meia hora antes da exposição dos filmes. Muitos radiologistas recomendam a utilização de enema antes da primeira dose de Encrise®. Encrise® poderá ser administrado, nas mesmas doses, por via subcutânea.

Diabetes insipidus: Encrise® pode ser administrado através de injeção intramuscular ou subcutânea. A dose injetável para adultos é de 5 a 10 unidades (0,25 a 0,5 ml de Encrise®) repetidas duas ou três vezes por dia, se necessário. A dose recomendada na pediatria é de 2,5 a 5 unidades (0,125 a 0,25 ml de Encrise®), a cada 6 a 8 horas, titulada para alcançar a resposta fisiológica desejada.

Via Intravenosa

Utilizar preferencialmente veia central ou veia periférica profunda.

Hemorragia gastrintestinal: A vasopressina (Encrise®) foi administrada por via intravenosa no tratamento das hemorragias oriundas de várias causas. Foi utilizada para tratar o sangramento das varizes de esôfago e outros tipos de hemorragia gastrointestinal superior. Devido ao risco de necrose tecidual pelo extravasamento da solução, é preferível a escolha de uma veia central. A infusão intravenosa deve iniciar com 0,2U/minuto de Encrise® e ser aumentada a cada hora de 0,2 U/minuto até que a hemorragia seja controlada. Doses mais elevadas podem ser utilizadas, mas o limite prudente é de 1 U/minuto. Um bolus intravenoso de 20 U de vasopressina (Encrise®) em mais de 20 – 30 minutos pode ser dado, mas talvez não haja necessidade. Após 12 horas de controle da hemorragia, a dose de vasopressina (Encrise®) pode ser reduzida à metade, e pode ser interrompida dentro de mais 12 – 24 horas. Pode ser administrada concomitantemente nitroglicerina, via intravenosa, para controlar os efeitos colaterais. No tratamento da hemorragia gastrointestinal em crianças, a dose de vasopressina é de 0,01 U/kg/minuto.

Choque séptico: A administração recomendada é de 0,01 a 0,04 unidades/minuto em infusão contínua. A infusão contínua deverá ser mantida de 24 a 96 horas de forma a individualizar cada caso.
Fibrilação ventricular ou Taquicardia ventricular refratária à desfibrilação elétrica e assistolia e atividade elétrica sem pulso (Ressuscitação cardíaca): a dose atualmente recomendada no manuseio da PCR em adultos é de 40 U por via intravenosa, uma única vez, seguida de bolus de 20 ml de água destilada ou soro fisiológico.
Diabetes insipidus: a infusão contínua de vasopressina de 0,001 a 0,003 U/kg/hora é efetiva no controle da poliúria e da osmolalidade sérica em crianças com diabetes insipidus pós-operatório.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações foram relatadas após a administração de Encrise®, embora não há relatos em literatura determinando a sua frequência:
Anafilaxia, palidez perioral, arritmias, diminuição do débito cardíaco, angina, isquemia do miocárdio, gangrena, cólicas abdominais, náusea, vômito, eliminação de gases, tremor, vertigem, sensação de "pulsação" na cabeça, constrição brônquica, sudorese, urticária, gangrena cutânea.
Reações alérgicas locais ou sistêmicas podem ocorrer de acordo com a sensibilidade individual.
Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: hiper-hidrose, hipernatremia, palidez, cólicas abdominais e náusea.
Tratamento: a hiper-hidrose pode ser tratada com restrição de água e retirada temporária da vasopressina até que ocorra poliúria. Intoxicação hídrica severa pode exigir diurese osmótica com manitol, dextrose hipertônica ou ureia, sozinha ou associada com furosemida.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0190
Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS SA
Rodovia Pres. Castelo Branco, Km 35,6 nº 3.565
Itapevi – SP CEP 06696-000

CNPJ 61.190.096/0008-69
Indústria Brasileira

Registrado por:
BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP
CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

Embalado por:
BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Rua Solange Aparecida Montan, 49 - Jandira – SP
CEP 06610-015
CNPJ 49.475.833/0014-12
Indústria Brasileira

Biolab Sanus

Histórico de alterações do texto 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**
27/01/2015	---	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2010	889058/10-7	10135 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de local de embalagem secundária	24/11/2014	VP: "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"/ Dizeres Legais VPS: "9. Reações adversas"/ Dizeres Legais	VP/VPS	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI X10 AMP
29/10/2014	0969988/14-1	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2014	0483882/14-3	10250 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	28/07/2014	VP: "1. Para quê este medicamento é indicado?"/ "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"/ "5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?"/ "Quais os males que este medicamento pode me causar?"/ "Dizeres Legais" VPS: "2. Resultados de eficácia"/ "3. Características farmacológicas"/ "7. Cuidados de armazenamento do medicamento"/ "Dizeres Legais"	(VP/VPS)	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI X10 AMP
27/06/2014	0509993/14-5	10458 - NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	(VP/VPS)	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI

Biolab Sanus

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ETILEFRIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.000871/9968	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/06/2002
Nome Comercial	ETILEFRIL	**Registro**	104971220	**Vencimento do registro**	06/2027
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HIPERTENSOR			**ATC**	HIPERTENSOR
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 1 ML ATIVA	1049712200019	SOLUÇAO INJETAVEL	20/06/2002	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE ETILEFRINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	-
Conservação	-
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	7,5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1049712200027	SOLUÇAO ORAL	20/06/2002	24 meses

Princípio Ativo	
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: IVERMECTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	**CNPJ**	30.222.814/0001-31	**Autorização**	1.00.392-3
Processo	25351.217020/2010-23	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	16/11/2010
Nome Comercial	IVERMECTINA	**Registro**	103920167	**Vencimento do registro**	11/2025
Princípio Ativo	IVERMECTINA			**Medicamento de referência**	REVECTINA
Classe Terapêutica	ANTIPARASITARIOS			**ATC**	ANTIPARASITARIOS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6 MG COM CT BL AL PLAS INC X 2 ATIVA	1039201670012	COMPRIMIDO SIMPLES	16/11/2010	24 meses
Princípio Ativo	IVERMECTINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 30.222.814/0001-31 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	6 MG COM CT BL AL PLAS INC X 4 ATIVA	1039201670020	COMPRIMIDO SIMPLES	16/11/2010	24 meses
Princípio Ativo	IVERMECTINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 30.222.814/0001-31 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	6 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1039201670039	COMPRIMIDO SIMPLES	16/11/2010	24 meses

Princípio Ativo	IVERMECTINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	-
Local de Fabricação	• **Fabricante:** VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA **CNPJ:** - 30.222.814/0001-31 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EUTHYROX

Nome da Empresa Detentora do Registro	MERCK S/A	**CNPJ**	33.069.212/0001-84	**Autorização**	1.00.089-8
Processo	25000.006909/9013	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/03/1996
Nome Comercial	EUTHYROX	**Registro**	100890202	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	Puran T4
Classe Terapêutica	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI			**ATC**	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MCG COM FR VD INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1008902020014	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR • Secundária - ESTOJO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• MERCK KGAA - - ALEMANHA -				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MCG COM FR VD INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1008902020022	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Local de Fabricação	• MERCK KGAA - - ALEMANHA -
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Sim

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
60	25 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008902020601	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - ESTOJO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• MERCK S/A - 33.069.212/0001-84 - RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL - Embalagem primária e secundária • MERCK HEALTHCARE KGAA - FRANKFURTER STRASSE 250, 64293 DARMSTADT - ALEMANHA - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
61	25 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008902020618	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO

Local de Fabricação	• MERCK S/A - 33.069.212/0001-84 - RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL - Embalagem primária e secundária • MERCK HEALTHCARE KGAA - FRANKFURTER STRASSE 250, 64293 DARMSTADT - ALEMANHA - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
62	25 MCG COM CT BL AL AL X 100 ATIVA	1008902020626	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - ESTOJO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• MERCK S/A - 33.069.212/0001-84 - RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL - Embalagem primária e secundária • MERCK HEALTHCARE KGAA - FRANKFURTER STRASSE 250, 64293 DARMSTADT - ALEMANHA - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
63	50 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008902020634	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses

Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: EUTHYROX

Nome da Empresa Detentora do Registro	MERCK S/A	**CNPJ**	33.069.212/0001-84	**Autorização**	1.00.089-8
Processo	25000.006909/9013	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	01/03/1996
Nome Comercial	EUTHYROX	**Registro**	100890202	**Vencimento do registro**	03/2026
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA			**Medicamento de referência**	Puran T4
Classe Terapêutica	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI			**ATC**	HORMONIOS TIREOIDEANOS SIMPLES OU ASSOCIADOS ENTRE SI
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MCG COM FR VD INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1008902020014	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR • Secundária - ESTOJO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• MERCK KGAA - - ALEMANHA -				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15ºC)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MCG COM FR VD INC X 50 CANCELADA OU CADUCA	1008902020022	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses
Princípio Ativo					
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
69	100 MCG COM CT BL AL AL X 30 ATIVA	1008902020693	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - ESTOJO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• MERCK S/A - 33.069.212/0001-84 - RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL - Embalagem primária e secundária • MERCK HEALTHCARE KGAA - FRANKFURTER STRASSE 250, 64293 DARMSTADT - ALEMANHA - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
70	100 MCG COM CT BL AL AL X 50 ATIVA	1008902020707	COMPRIMIDO SIMPLES	01/03/1996	24 meses
Princípio Ativo	LEVOTIROXINA SÓDICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/ALUMINIO • Secundária - ESTOJO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• MERCK S/A - 33.069.212/0001-84 - RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL - Embalagem primária e secundária • MERCK HEALTHCARE KGAA - FRANKFURTER STRASSE 250, 64293 DARMSTADT - ALEMANHA - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel • MERCK S.A DE C.V. - - MÉXICO - Granel				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial Institucional				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OXITON

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	**CNPJ**	60.665.981/0001-18	**Autorização**	1.00.497-7
Processo	25000.003726/89	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	20/08/2003
Nome Comercial	OXITON	**Registro**	104970149	**Vencimento do Registro**	01/2025
Princípio Ativo	OCITOCINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	OCITOCICOS HORMONAIS			**ATC**	OCITOCICOS HORMONAIS
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490010	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
Princípio Ativo	OXITOCINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 UI/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490027	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses
Princípio Ativo	OCITOCINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA	1049701490037	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	OXITOCINA SINTETICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1049701490043	SOLUÇAO INJETAVEL	20/08/2003	24 meses

Princípio Ativo	OCITOCINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-

Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA
Local de Fabricação	• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL • UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8ºC (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DARAPRIM

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMOQUÍMICA S/A	**CNPJ**	33.349.473/0001-58	**Autorização**	1.00.390-6
Processo	25351.062495/2003-62	**Categoria Regulatória**		**Data do registro**	24/11/2003
Nome Comercial	DARAPRIM	**Registro**	103900148	**Vencimento do Registro**	10/2024
Princípio Ativo	PIRIMETAMINA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	ANTIMALARICOS			**ATC**	
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1039001480015	COMPRIMIDO SIMPLES	24/11/2003	60 meses
Princípio Ativo	PIRIMETAMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PVC • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• FARMOQUÍMICA S/A - 33.349.473/0001-58 - RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG COM CT FR VD INC X 100 CANCELADA OU CADUCA	1039001480023	COMPRIMIDO SIMPLES	24/11/2003	60 meses
Princípio Ativo	PIRIMETAMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Junno

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMOQUÍMICA S/A	**CNPJ**	33.349.473/0001-58	**Autorização**	1.00.390-6
Processo	25351.043126/2014-39	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	03/09/2018
Nome Comercial	Junno	**Registro**	103900201	**Vencimento do registro**	09/2028
Princípio Ativo	PROGESTERONA			**Medicamento de referência**	UTROGESTAN
Classe Terapêutica	PROGESTAGENOS SIMPLES			**ATC**	PROGESTAGENOS SIMPLES
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1039002010012	CAPSULA GELATINOSA MOLE	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	PROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** LABORATORIOS LEON FARMA S.A. **Endereço:** C/ La Vallina s/n, 24008 Polígono Industrial Navatejera - ESPANHA **Etapa de Fabricação:** Produto terminado
Via de Administração	ORAL VAGINAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1039002010020	CAPSULA GELATINOSA MOLE	03/09/2018	36 meses

Princípio Ativo	PROGESTERONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** LABORATORIOS LEON FARMA S.A. **Endereço:** C/ La Vallina s/n, 24008 Polígono Industrial Navatejera - ESPANHA **Etapa de Fabricação:** Produto terminado
Via de Administração	ORAL VAGINAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Gerência Geral de Medicamentos

DECLARAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA

Dados da Empresa

Razão Social: **NATULAB LABORATÓRIO S.A**
CNPJ: **02.456.955/0001-83**

Medicamentos Notificados

Medicamento	
Categoria:	**BAIXO RISCO**
Linha de Produção:	**LÍQUIDO**
Descrição:	**SIMETICONA 75 MG (EMULSÃO)**
Nome do Medicamento:	**LUFBEM**
Data da Notificação:	**06/06/2017**
Vencimento da Notificação:	**06/06/2022**

Dados do Acondicionamento

	Acondicionamento (primária + secundária)	Volume/Qtd	Descrição da Apresentação	Prazo de Validade
1	FRASCO GOTEJADOR DE PLÁSTICO OPACO + CAIXA	10Ml	SIMETICONA 75MG/ML EMUL DIR CX 200 FR PLAS DPC GOT X 10 ML (SEM HOSP.)	24 meses

Local(is) de Fabricação

- 02456955000183 - NATULAB LABORATÓRIO S.A - Produção Própria
- 02456955000183 - NATULAB LABORATÓRIO S.A - Produção Própria

Medicamento	
Categoria:	**BAIXO RISCO**
Linha de Produção:	**LÍQUIDO**
Descrição:	**SIMETICONA 75 MG (EMULSÃO)**
Nome do Medicamento:	**LUFBEM**
Data da Notificação:	**05/06/2017**
Vencimento da Notificação:	**05/06/2022**

Dados do Acondicionamento

	Acondicionamento (primária + secundária)	Volume/Qtd	Descrição da Apresentação	Prazo de Validade
1	FRASCO GOTEJADOR DE PLÁSTICO OPACO + CARTUCHO	15ML	SIMETICONA 75MG/ML CT FR PLAS DPC GOT X 15 ML	24 meses

Local(is) de Fabricação

- 02456955000183 - NATULAB LABORATÓRIO S.A - Produção Própria
- 02456955000183 - NATULAB LABORATÓRIO S.A - Produção Própria

continua...

Código de Validação desta declaração: 27080615165217 emitido em 06/06/2017 15:16:52

Para verificar a autenticidade desta declaração acesse https://www8.anvisa.gov.br/peticionamento/sas/MedicamentoSimplificado/validacao.asp e informe o código de validação.

Ministério da Saúde

Agência Nacional de Vigilância Sanitária
www.anvisa.gov.br

Medicamentos de Notificação Simplificada

Detalhes de Medicamentos

CNPJ : 02.456.550/0018-83

Razão Social: NATULAB LABORATÓRIO S.A

Categoria: BAIXO RISCO

Medicamento: SIMETICONA 75 MG (EMULSÃO)

#	Embalagem primária	Embalagem secundária	Volume/Qtd	Descrição da apresentação	Prazo de validade (meses)	Layout de Rotulagem
1	Frasco gotejador de plástico opaco	Caixa	10mL	simeticona 75mg/ml emul or cx 200 fr plas opc got x 10 ml (bem hosp.)	24	Embalagem primária HOSPITALAR.pdf

Local de Fabricação

Empresa	Tipo do Local	Etapa de fabricação
02456955000183 NATULAB LABORATÓRIO S.A	Produção Própria	Processo produtivo completo
02456955000183 NATULAB LABORATÓRIO S.A	Produção Própria	Processo produtivo completo

Voltar

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ENCRISE

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	49.475.833/0001-06	**Autorização**	1.00.974-4
Processo	25351.164763/2002-07	**Categoria Regulatória**	Novo	**Data do registro**	31/10/2003
Nome Comercial	ENCRISE	**Registro**	109740190	**Vencimento do registro**	10/2028
Princípio Ativo	VASOPRESSINA SINTETICA			**Medicamento de referência**	-
Classe Terapêutica	HORMONIOS DA HIPOFISE			**ATC**	HORMONIOS DA HIPOFISE
Parecer Público	-	**Bula Paciente**		**Bula Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 U/ML SOL INJ CT 2 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1097401900019	SOLUÇAO INJETAVEL	31/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	VASOPRESSINA SINTETICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Arese Pharma Ltda **CNPJ:** - 07.670.111/0001-54 **Endereço:** VALINHOS - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-

Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 U/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1097401900027	SOLUÇAO INJETAVEL	31/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	VASOPRESSINA SINTETICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Arese Pharma Ltda **CNPJ:** - 07.670.111/0001-54 **Endereço:** VALINHOS - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	20 U/ML SOL INJ CT 10 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1097401900035	SOLUÇAO INJETAVEL	31/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	VASOPRESSINA SINTETICA

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	• **Fabricante:** Arese Pharma Ltda **CNPJ:** - 07.670.111/0001-54 **Endereço:** VALINHOS - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **CNPJ:** - 61.190.096/0001-92 **Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 49.475.833/0001-06 **Endereço:** TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária • **Fabricante:** EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A **CNPJ:** - 61.190.096/0008-69 **Endereço:** ITAPEVI - SP - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR SUBCUTÂNEA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	-
Destinação	-
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	20 U/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1097401900043	SOLUÇAO INJETAVEL	31/10/2003	24 meses

Princípio Ativo	VASOPRESSINA SINTETICA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()