



Relação de Impedimentos de Licitação / Contrato / Chamamento Público / Celebração de Parceria

Documento gerado em 13/03/2025 às 11:09:09

Em 13/03/2025 às 11:05:53 não foram encontrados registros de pessoas físicas ou jurídicas para o critério de pesquisa informado:

CNPJ: 12889035000293

Para acessar este documento com os dados atualizados, acesse
<https://www4.tce.sp.gov.br/apenados/publico/#/publicas/impedimento> ou utilize o QR Code:





Improbidade Administrativa e Inelegibilidade

Certidão Negativa

Certifico que nesta data (13/03/2025 às 11:09) NÃO CONSTA no Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Ato de Improbidade Administrativa e Inelegibilidade registros de condenação com trânsito em julgado ou sanção ativa quanto ao CNPJ nº 12.889.035/0002-93.

A condenação por atos de improbidade administrativa não implica automático e necessário reconhecimento da inelegibilidade do condenado.

Para consultas sobre inelegibilidade acesse portal do TSE em <http://divulgacandcontas.tse.jus.br/>

Esta certidão é expedida gratuitamente. Sua autenticidade pode ser por meio do número de controle 67D2.E71F.ED4D.4975 no seguinte endereço: https://www.cnj.jus.br/improbidade_adm/autenticar_certidao.php

 DADOS ATUALIZADOS

Dados atualizados até: 03/2025 (Sistema Integrado de Administração Financeira do Governo Federal (SIAFI) - CEPIM) , 03/2025 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - Acordos de Leniência) , 03/2025 (Diário Oficial da União - CEAF) , 03/2025 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - CNEP) , 03/2025 (Sistema Integrado de Registro do CEIS/CNEP - CEIS)

Dados da consulta: 13/03/2025 11:06:45

FILTROS APLICADOS:

CPF / CNPJ sancionado: 12889035000293

Limpar filtros

DETALHAR	CADASTRO	CNPJ/CPF SANCIONADO	NOME SANCIONADO	UF SANCIONADO	ÓRGÃO/ENTIDADE SANCIONADORA	CATEGORIA SANÇÃO	DATA DE PUBLICAÇÃO DA SANÇÃO	VALOR DA MULTA	QUANTIDADE
Nenhum registro encontrado									

INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG

CNPJ: 12.889.035/0002-93 - I.E.: 29273030149 - I.M.: 99062

R PARTICULAR 110 GALPAO 01 - IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL

POUSO ALEGRE - MG

CEP: 37556-348

Telefone: 54 2106 7930

E-mail: roselaiane.s@inovamedhospitalar.com

www.inovamedhospitalar.com



POUSO ALEGRE - MG, 12 de Março de 2025

À

Prefeitura do Município de Capao Bonito - SP

RUA NOVE DE JULHO 690 - CENTRO

CEP: 18300-900

CAPÃO BONITO - SP

Referência : Pregão Eletrônico Nº 8/2025

Processo Nº 312/2025

Data de Abertura dia 11/03/2025 às 09:00

Data da Proposta dia 11/03/2025 às 08:00

Prezados Senhores,

Atendendo a licitação em referência apresentamos a seguir nossa proposta.

Condições gerais da proposta:

Validade da Proposta: 60 dias (Conforme Edital)

Prazo de Entrega : 10 dias (Conforme Edital)

Pagamento : 30 dias (Conforme Edital)

Banco(s) para depósito:

BANCO DO BRASIL - Agência 51225 - Conta Corrente 16.000-8

BRADESCO - Agência 3274-3 - Conta Corrente 49.656-1

PIX: 12.889.035/0002-93

DADOS DO RESPONSÁVEL PELA ASSINATURA DO CONTRATO

Clarice Pietroski

Nacionalidade: Brasileira

Estado civil: Solteira

Profissão: Aux. Administrativo

RG: 1091334423 SJS/RS

CPF: 018.613.970-54

Endereço: Rua Dr. João Caruso, 2115, Bairro Industrial, Erechim - RS, CEP: 99706-250

E-mail: contratos@inovamedhospitalar.com

CONTATOS

SETOR E-MAIL

Contratos contratos@inovamedhospitalar.com

Licitação pregoes@inovamedhospitalar.com

Compra Direta compradireta@inovamedhospitalar.com

Contato Geral inovamed@inovamedhospitalar.com

Empenhos empenho@inovamedhospitalar.com

0001

Item	Nosso Código	Qtde	Und	Descrição / Descrição Técnica / Observação	Preço Unitário R\$	Total Item R\$
0001	53	8.000	FRS	Acebrofilina 50 Mg/5 Ml Adul 120 Ml VO Fr Acebrofilina 50 Mg/5 Ml Adulto Frasco C/120 Ml Caixa C/50 Frascos + Copo Dosador (Origem: Nacional) Fabricante: Cimed Industria de Medicamentos LTDA - Cimed - 02.814.497/0002-98 - POUSO ALEGRE Registro M.S.: 1.4381.0131.003-8 Cód. Barras: 7896523209098 Cód. GGREM: 506414100028706 Cód. BR: BR0293892	5,4999	43.999,20
Preço Unitário: CINCO REAIS E QUATRO MIL, NOVECIENTOS E NOVENTA E NOVE DÉCIMOS DE MILÉSIMOS DE REAL Total Item: QUARENTA E TRÊS MIL, NOVECIENTOS E NOVENTA E NOVE REAIS E VINTE CENTAVOS						
0002	5	3.000	FRS	Acebrofilina 25 Mg/5 Ml Ped 120 Ml VO Fr Acebrofilina 25 Mg/5 Ml Ped Frasco C/120 Ml Caixa C/50 Frascos + Copo Dosador (Origem: Nacional) Fabricante: Cimed Industria de Medicamentos LTDA - Cimed - 02.814.497/0002-98 - POUSO ALEGRE Registro M.S.: 1.4381.0131.004-6 Cód. Barras: 7896523209104 Cód. GGREM: 506414100028606 Cód. BR: BR0448838	5,4999	16.499,70
Preço Unitário: CINCO REAIS E QUATRO MIL, NOVECIENTOS E NOVENTA E NOVE DÉCIMOS DE MILÉSIMOS DE REAL Total Item: DEZESSEIS MIL, QUATROCENTOS E NOVENTA E NOVE REAIS E SETENTA CENTAVOS						
0005	1457	4.000	DG	Bisacodil 5 Mg VO Cp Ducodil 5 Mg Caixa C/20 Cp (1 Blister C/20 Cp) (Origem: Nacional) Fabricante: Cimed Industria de Medicamentos LTDA - Cimed - 02.814.497/0002-98 - POUSO ALEGRE Registro M.S.: 1.4381.0153.001-1 Cód. Barras: 7896523210865 Cód. GGREM: 506411301110419 Cód. BR: BR0269603	0,1249	499,60
Preço Unitário: UM MIL, DUZENTOS E QUARENTA E NOVE DÉCIMOS DE MILÉSIMOS DE REAL Total Item: QUATROCENTOS E NOVENTA E NOVE REAIS E SESSENTA CENTAVOS						
0018	13	120.000	CP	Glimepirida 2 Mg VO Cp Glimepirida 2 Mg Caixa C/450 Cp Sulcados (15 Blister C/30 Cp) (Origem: Nacional) Fabricante: Cimed Industria de Medicamentos LTDA - Cimed - 02.814.497/0002-98 - POUSO ALEGRE Registro M.S.: 1.4381.0146.012-9 Cód. Barras: 7896523211039	0,0699	8.388,00

0073	728	100	F/A	Diazepam 5Mg/Ml Sol/Inj IM/IV 2 Ml F/A Diazepam 5 Mg/Ml Sol/Inj IM/IV Caixa C/ 100 F/A 2 Ml (Origem: Nacional) Fabricante: Hipolabor Farmaceutica Ltda - Hipolabor - 19.570.720/0001-10 - SABARÁ Registro M.S.: 1.1343.0152.001-8 Cód. Barras: 7898123907848 Cód. GGREM: 511611001151111 Cód. BR: BR0267194	0,8929	89,29
Preço Unitário: OITO MIL, NOVECENTOS E VINTE E NOVE DÉCIMOS DE MILÉSIMOS DE REAL						
Total Item: OITENTA E NOVE REAIS E VINTE E NOVE CENTAVOS						
0094	807	500	F/A	Succinato Sódico de Hidrocortisona 100 Mg Pó/inj IV/IM S/Dil F/A Succinato Sódico de Hidrocortisona 100 Mg Pó/inj IV/IM S/Dil Caixa C/50 F/A (Origem: Nacional) Fabricante: Blau Farmaceutica S/A - Blau - 58.430.828/0001-60 - COTIA Registro M.S.: 1.1637.0105.001-2 Cód. Barras: 7896014688296 Cód. GGREM: 504413120038016 Cód. BR: BR0270220	2,9499	1.474,95
Preço Unitário: DOIS REAIS E NOVE MIL, QUATROCENTOS E NOVENTA E NOVE DÉCIMOS DE MILÉSIMOS DE REAL						
Total Item: UM MIL, QUATROCENTOS E SETENTA E QUATRO REAIS E NOVENTA E CINCO CENTAVOS						
Total - 0001: (R\$ 130.122,38) - CENTO E TRINTA MIL, CENTO E VINTE E DOIS REAIS E TRINTA E OITO CENTAVOS						

Valor Total da Proposta R\$: 130.122,38 - CENTO E TRINTA MIL, CENTO E VINTE E DOIS REAIS E TRINTA E OITO CENTAVOS

Declaramos que a validade dos produtos é de 18 meses.

Declaramos que nos sujeitamos às normas do presente Edital, à Lei Federal de Licitações conforme consta em Edital e suas alterações, Lei Anticorrupção nº 12.846/13; bem como as demais Leis, Decretos, Portarias e Resoluções cujas as normas incidam sobre a presente Licitação.

Nos Produtos cotados já estão inclusos todos os custos diretos e indiretos, impostos, taxas e frete.

A presente proposta está amparada pela Lei de Responsabilidade Fiscal n.101 de 04/05/00 e o descumprimento do pagamento conforme previsto em Edital é passível de punição ao administrador público.

Comunicamos que não realizamos fracionamento de embalagens secundárias conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 80, de 11 de maio de 2006. Sendo assim, solicitamos que os empenhos e ordens de fornecimento sejam adequados as embalagens mencionadas nesta proposta. Os produtos serão entregues de acordo com as normas de segurança e padrões de qualidade exigidos pela ANVISA.

Agradecemos a oportunidade e nos colocamos à disposição dos Senhores para dirimir quaisquer dúvidas que se fizerem necessárias para um melhor entendimento de nossa proposta.

FERNAND
A
KOZAK:00
989057089

Assinado de
forma digital por
FERNANDA
KOZAK:00989057
089
Dados: 2025.03.12
09:27:03 -03'00'

Atenciosamente

Fernanda Kozak

Auxiliar de Licitações

RG : 7097594332 SJS/RS

CPF: 009.890.570-89

INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG
CNPJ: 12.889.035/0002-93
R PARTICULAR 110 GALPAO 01 - IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL
POUSO ALEGRE - MG
CEP: 37556-348
Telefone: 54 2106 7930
E-mail: roselaïne.s@inovamedhospitalar.com

À
Prefeitura do Município de Capao Bonito - SP
RUA NOVE DE JULHO 690 - CENTRO
CAPÃO BONITO - SP

DECLARAÇÃO UNIFICADA

Pregão Eletrônico Nº 8/2025
Processo Nº 312/2025
Data de Abertura dia 11/03/2025 às 09:00
Data da Proposta dia 11/03/2025 às 08:00

A empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG, inscrita no CNPJ sob o nº 12.889.035/0002-93, sediada na R PARTICULAR, 110, GALPAO 01, IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL, POUSO ALEGRE - MG, CEP 37556-348, por intermédio de seu representante legal, Fernanda Kozak, portador da Carteira de Identidade nº 7097594332 SJS/RS, CPF nº 009.890.570-89, DECLARA para fins de participação no Pregão Eletrônico nº 8/2025, sob as penas da Lei, que:

- a) Está em situação regular perante o Ministério do Trabalho e Previdência no que se refere a observância do disposto no inciso XXXIII do artigo 7.º da Constituição Federal, no tocante a observância quanto à proibição de trabalho noturno, perigoso ou insalubre a menores de dezoito e de qualquer trabalho a menores de dezesesseis anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de quatorze anos
- b) Não se enquadra em nenhuma das vedações de participação na licitação.
- c) Atende às normas de saúde e segurança do trabalho, nos termos do parágrafo único do artigo 117 da Constituição Estadual.
- d) Na qualidade de proponente do procedimento licitatório supra, instaurado pelo Município de Capão Bonito/SP, não possui em seu quadro societário Servidor Público municipal da ativa.
- e) Que os serviços são prestados por empresas que comprovam cumprimento de reserva de cargos prevista em lei para pessoa com deficiência ou para reabilitado da Previdência Social e que atendem às regras de acessibilidade previstas na legislação, conforme disposto no art. 63, IV da Lei nº 14.133, de 01 de abril de 2021.

f) Que não possui, em sua cadeia produtiva, empregados executando trabalho degradante ou forçado, observando o disposto nos incisos III e IV do art. 1º e no inciso III do art. 5º da Constituição Federal

POUSO ALEGRE/MG, 12 de Março de 2025.

FERNANDA
A
KOZAK:009
89057089

Assinado de
forma digital por
FERNANDA
KOZAK:00989057
089
Dados: 2025.03.12
09:48:33 -03'00'

Fernanda Kozak
Auxiliar de Licitações
CPF: 009.890.570-89
RG: 7097594332 SJS/RS

INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG
CNPJ: 12.889.035/0002-93
R PARTICULAR 110 GALPAO 01 - IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL
POUSO ALEGRE - MG
CEP: 37556-348
Telefone: 54 2106 7930
E-mail: roselaiane.s@inovamedhospitalar.com

À
Prefeitura do Município de Capao Bonito - SP
RUA NOVE DE JULHO 690 - CENTRO
CAPÃO BONITO - SP

DADOS REFERENCIAIS

Pregão Eletrônico Nº 8/2025
Processo Nº 312/2025
Data de Abertura dia 11/03/2025 às 09:00
Data da Proposta dia 11/03/2025 às 08:00

A empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG, inscrita no CNPJ sob o nº 12.889.035/0002-93, sediada na R PARTICULAR, 110, GALPAO 01, IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL, POUSO ALEGRE - MG, CEP 37556-348, por intermédio de seu representante legal, Fernanda Kozak, portador da Carteira de Identidade nº 7097594332 SJS/RS, CPF nº 009.890.570-89, Por intermédio de seu representante legal, infra-assinado, para cumprimento do previsto no inciso I do artigo 63.º

da Lei n.º 14.133/2021, DECLARA expressamente que cumpre plenamente os requisitos de habilitação exigidos para participação na Pregão Eletrônico nº 008/2025.

POUSO ALEGRE/MG, 12 de Março de 2025.

FERNANDA
A
KOZAK:00
989057089

Assinado de
forma digital por
FERNANDA
KOZAK:00989057
089
Dados: 2025.03.12
09:48:50 -03'00'

Fernanda Kozak
Auxiliar de Licitações
CPF: 009.890.570-89
RG: 7097594332 SJS/RS

INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG
CNPJ: 12.889.035/0002-93
R PARTICULAR 110 GALPAO 01 - IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL
POUSO ALEGRE - MG
CEP: 37556-348
Telefone: 54 2106 7930
E-mail: roselaïne.s@inovamedhospitalar.com

À
Prefeitura do Município de Capao Bonito - SP
RUA NOVE DE JULHO 690 - CENTRO
CAPÃO BONITO - SP

DECLARAÇÃO DE INTEGRALIDADE DE CUSTOS

Pregão Eletrônico Nº 8/2025
Processo Nº 312/2025
Data de Abertura dia 11/03/2025 às 09:00
Data da Proposta dia 11/03/2025 às 08:00

A empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG, inscrita no CNPJ sob o nº 12.889.035/0002-93, sediada na R PARTICULAR, 110, GALPAO 01, IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL, POUSO ALEGRE - MG, CEP 37556-348, por intermédio de seu representante legal, Fernanda Kozak, portador da Carteira de Identidade nº 7097594332 SJS/RS, CPF nº 009.890.570-89, DECLARA para fins de participação no Pregão Eletrônico nº 8/2025, sob as penas da Lei Federal nº 14.133/2021, que a proposta econômica compreende a integralidade dos custos para atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição da República Federativa do Brasil, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos de ajustamento de conduta vigentes na data de entrega das propostas, sob pena de desclassificação.

POUSO ALEGRE/MG, 12 de Março de 2025.

FERNANDA
A
KOZAK:00
989057089

Assinado de
forma digital por
FERNANDA
KOZAK:00989057
089
Dados: 2025.03.12
09:49:10 -03'00'

Fernanda Kozak
Auxiliar de Licitações
CPF: 009.890.570-89
RG: 7097594332 SJS/RS

INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG
CNPJ: 12.889.035/0002-93
R PARTICULAR 110 GALPAO 01 - IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL
POUSO ALEGRE - MG
CEP: 37556-348
Telefone: 54 2106 7930
E-mail: roselaïne.s@inovamedhospitalar.com

À
Prefeitura do Município de Capao Bonito - SP
RUA NOVE DE JULHO 690 - CENTRO
CAPÃO BONITO - SP

DADOS CADASTRAIS

Pregão Eletrônico Nº 8/2025
Processo Nº 312/2025
Data de Abertura dia 11/03/2025 às 09:00
Data da Proposta dia 11/03/2025 às 08:00

A empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA - MG, inscrita no CNPJ sob o nº12.889.035/0002-93, sediada na R PARTICULAR, 110, GALPAO 01, IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL, POUSO ALEGRE - MG, CEP 37556-348, por intermédio de seu representante legal, Sr Fernanda Kozak, portador da Carteira de Identidade nº 7097594332 SJS/RS, CPF nº 009.890.570-89, DECLARA:

DATA DE REGISTRO DA EMPRESA NA JUNTA COMERCIAL: 18/11/2010

MARQUE QUAL A CLASSIFICAÇÃO DA EMPRESA:

MICROEMPRESA ()
EMPRESA DE PEQUENO PORTE ()
EMPREENDEDOR INDIVIDUAL ()
OUTROS (x). QUAL: Lucro Real

TIPO DA EMPRESA:

() INDIVIDUAL
(x) LTDA
() S/A
() OUTROS. QUAL

Dados Bancários MATRIZ:

Banco: BRASIL
Agência: nº 132-5
C/C: 16.1027-9

Titularidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Dados Bancários FILIAL:

Banco: BRASIL

Agência: nº 5122-5

C/C: 16.000-8

Titularidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Dados cadastrais da Empresa:

1. Razão Social: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

2. Endereço: R PARTICULAR - 110 - GALPAO 01

3. Município: POUSO ALEGRE Estado: MG CEP: 37556-348

4. Inscrição no CNPJ: 12.889.035/0002-93

5. Telefone / Fax: (54) 2106-7930

6. E-mail: inovamed@inovamedhospitalar.com

7. Inscrição estadual: 29273030149

8. Inscrição municipal Matriz: 37417

9. Inscrição municipal Filial: 99062

Porte: () Microempresa () Empresa de Pequeno Porte (X) Outros

DADOS DO REPRESENTANTE LEGAL DA EMPRESA QUE ASSINARÁ O CONTRATO

Nome: Clarice Pietroski

Nacionalidade: Brasileira

Estado civil: Solteira

Profissão: Aux. Administrativo

RG: 1091334423 SJS/RS

CPF: 018.613.970-54

Data de nascimento: 08/07/1989

Endereço: Rua Dr. João Caruso, 2115, Bairro Industrial, Erechim - RS, CEP: 99706-250

E-mail: contratos@inovamedhospitalar.com

SÓCIOS:

RAÍZES PARTICIPAÇÕES LTDA - CNPJ 45.392.906/000137

Sedinei R. Stievens (Administrador)

RG: 1089436834

CPF: 004.421.050-70

Email: sedinei@inovamedhospitalar.com

COTAMED PARTICIPAÇÕES LTDA - CNPJ 45.520.303/000173

Jhonatan Boni (Administrador)

RG: 2105024927

CPF: 016.789.820-59

Email: jhonatan@inovamedhospitalar.com

CONDUTA PARTICIPAÇÕES LTDA - CNPJ 45.414.207/0001-40

Vanderlei Stievens (Administrador)

RG: 4083341612

CPF: 007.304.360-55

Email: vanderlei@inovamedhospitalar.com

DISRUPTIVA PARTICIPAÇÕES LTDA - CNPJ 45.329.272/000178

Paulo Mauricio Formica (Administrador)

RG: 2064708031

CPF: 000.722.630-67

Email: inovamed@inovamedhospitalar.com

POUSO ALEGRE/MG, 12 de Março de 2025.

FERNANDA

KOZAK:009

89057089

Assinado de forma
digital por
FERNANDA
KOZAK:0098905708
9
Dados: 2025.03.12
09:49:26 -03'00'

Fernanda Kozak

Auxiliar de Licitações

CPF: 009.890.570-89

RG: 7097594332 SJS/RS

A empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA, inscrita no CNPJ sob o nº 12.889.035/0001-02, sediada na Rua Dr. João Caruso, 2115, Bairro Distrito Industrial, Erechim/RS, e 12.889.035/0002-93, sediada na Rua Particular, nº 110, bairro Ipiranga-Setor Industrial, Galpão 01, Pouso Alegre/MG, ATESTA o atendimento dos índices:

FÓRMULAS	APLICAÇÃO DAS FÓRMULAS	RESULTADO
$LI = \frac{AD}{PC}$	$\frac{10.340.045,14}{23.480.770,78}$	0,44
$LC = \frac{AC}{PC}$	$\frac{80.686.355,00}{23.480.770,78}$	3,43
$LG = \frac{AC + ARLP}{PC + PELP}$	$\frac{80.686.355,00}{24.980.767,28}$	3,22
$SG = \frac{AT}{PC + PELP}$	$\frac{84.184.473,35}{24.980.767,28}$	3,36
$GE = \frac{PC + PELP}{AT}$	$\frac{24.980.767,28}{84.184.473,35}$	0,29
$GC = \frac{PL}{PC + PELP}$	$\frac{59.203.706,07}{24.980.767,28}$	2,36

Onde:

LI = Liquidez Imediata

LC = Liquidez Corrente

LG = Liquidez Geral

SG = Solvência Geral

GE = Grau de Endividamento

LISIANE
GIARETTON
BOCCA:9445198
2049

Lisiane Giaretton Bocca
Contadora

Assinado de forma digital por LISIANE
GIARETTON BOCCA:94451982049
DN: c=BR, o=ICP-Brasil, ou=Secretaria
da Receita Federal do Brasil - RFB,
ou=RFB e-CPF A1, ou=(EM BRANCO),
cn=LISIANE GIARETTON
BOCCA:94451982049
Dados: 2024.06.26 17:02:44 -03'00'



 Ministério do Empreendedorismo, da Microempresa e da Empresa de Pequeno Porte Secretaria Nacional de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte Diretoria Nacional de Registro Empresarial e Integração Secretaria de Desenvolvimento Econômico e Turismo			Nº DO PROTOCOLO (Uso da Junta Comercial)		
NIRE (da sede ou filial, quando a sede for em outra UF) 43206779424		Código da Natureza Jurídica 2062	Nº de Matrícula do Agente Auxiliar do Comércio		
1 - REQUERIMENTO					
ILMO(A). SR.(A) PRESIDENTE DA Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul					
Nome: <u>INOVAMED HOSPITALAR LTDA</u> (da Empresa ou do Agente Auxiliar do Comércio)					
requer a V.Sª o deferimento do seguinte ato:					
			Nº FCN/REMP  RSP2400362523		
Nº DE VIAS	CÓDIGO DO ATO	CÓDIGO DO EVENTO	QTDE	DESCRIÇÃO DO ATO / EVENTO	
1	002			ALTERACAO	
		051	1	CONSOLIDACAO DE CONTRATO/ESTATUTO	
		048	1	RE-RATIFICACAO	
		2244	1	ALTERACAO DE ATIVIDADES ECONOMICAS (PRINCIPAL E SECUNDARIAS)	
		2247	1	ALTERACAO DE CAPITAL SOCIAL	
<u>ERECHIM</u> Local <u>1 Outubro 2024</u> Data Representante Legal da Empresa / Agente Auxiliar do Comércio: Nome: _____ Assinatura: _____ Telefone de Contato: _____					
2 - USO DA JUNTA COMERCIAL					
☐ DECISÃO SINGULAR☐ DECISÃO COLEGIADA					
Nome(s) Empresarial(ais) igual(ais) ou semelhante(s): ☐ SIM _____ _____ _____ _____ _____ ☐ NÃO / / _____ Data Responsável ☐ SIM _____ _____ _____ _____ _____ ☐ NÃO / / _____ Data Responsável			Processo em Ordem À decisão _____/_____/_____ Data _____ Responsável		
DECISÃO SINGULAR					
☐ Processo em exigência. (Vide despacho em folha anexa)		2ª Exigência	3ª Exigência	4ª Exigência	
☐ Processo deferido. Publique-se e archive-se.		☐	☐	☐	
☐ Processo indeferido. Publique-se.					
				_____/_____/_____ Data _____ Responsável	
DECISÃO COLEGIADA					
☐ Processo em exigência. (Vide despacho em folha anexa)		2ª Exigência	3ª Exigência	4ª Exigência	
☐ Processo deferido. Publique-se e archive-se.		☐	☐	☐	
☐ Processo indeferido. Publique-se.					
_____/_____/_____ Data		_____ Vogal	_____ Vogal	_____ Vogal	
Presidente da _____ Turma					
OBSERVAÇÕES					



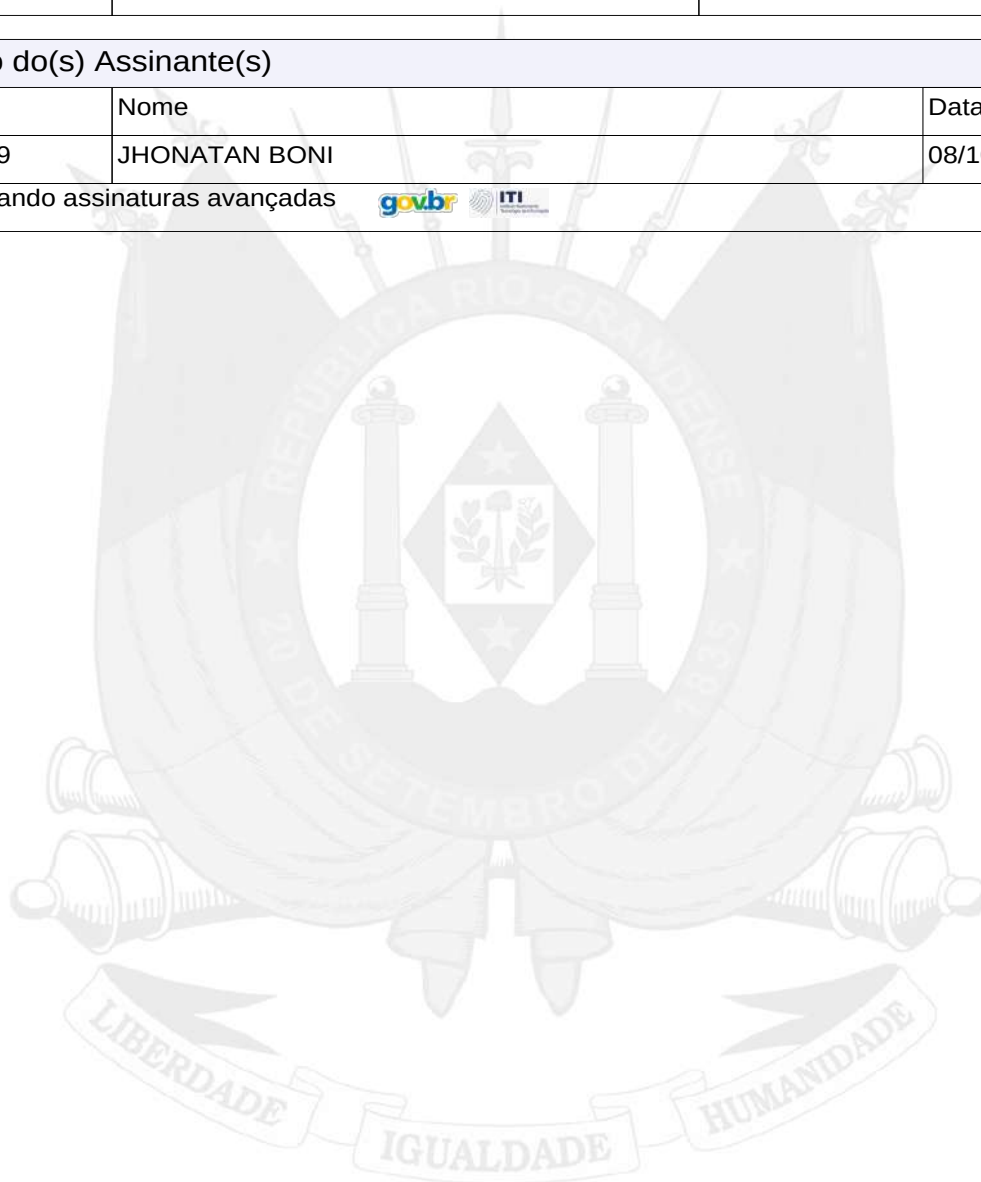
JUNTA COMERCIAL, INDUSTRIAL E SERVIÇOS DO RIO GRANDE DO SUL

Registro Digital

Capa de Processo

Identificação do Processo		
Número do Protocolo	Número do Processo Módulo Integrador	Data
24/363.156-1	RSP2400362523	01/10/2024

Identificação do(s) Assinante(s)		
CPF	Nome	Data Assinatura
016.789.820-59	JHONATAN BONI	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		



Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

Certifico registro sob o nº 10629291 em 11/10/2024 da Empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA, CNPJ 12889035000102 e protocolo 243631561 - 08/10/2024. Autenticação: F6E7EB60BAF34FBDD145B231FEDD7403ACA8AAC. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse <http://jucisrs.rs.gov.br/validacao> e informe nº do protocolo 24/363.156-1 e o código de segurança DR94 Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 11/10/2024 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.


SECRETÁRIO-GERAL

INOVAMED HOSPITALAR LTDA.
CNPJ/MF 12.889.035/0001-02
NIRE 43206779424

INSTRUMENTO DE RERRATIFICAÇÃO E 9ª ALTERAÇÃO CONTRATUAL
CONSOLIDADA

A) CONDUTA PARTICIPAÇÕES LTDA., pessoa jurídica brasileira de direito privado, com sede e foro na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, na Rua João Batista Ribeiro, nº 500, bairro Maria Clara, CEP 99705-818, inscrita no CNPJ sob o nº 45.414.207/0001-40, com seu contrato social arquivado na Junta Comercial do Estado do Rio Grande do Sul sob o nº 43209347169, em sessão de 23/02/2022, neste ato representada por seu Administrador **VANDERLEI STIEVENS**, adiante qualificado;

B) COTAMED PARTICIPAÇÕES LTDA., pessoa jurídica brasileira de direito privado, com sede e foro na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, na Rua Pedro Alvares Cabral, nº 610, apto. 1101, bairro Centro, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99700-252, inscrita no CNPJ sob o nº 45.520.303/0001-73, com seu contrato social arquivado na Junta Comercial do Estado do Rio Grande do Sul sob o nº 43209357075, em sessão de 04/03/2022, neste ato representada por seu Administrador **JHONATAN BONI**, adiante qualificado;

C) DISRUPTIVA PARTICIPAÇÕES LTDA., pessoa jurídica brasileira de direito privado, com sede e foro na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, na Rua Carlos Kehlers, nº 221, apto. 301, bairro Centro, CEP 99700-400, inscrita no CNPJ sob o nº 45.329.272/0001-78, com seu contrato social arquivado na Junta Comercial do Estado do Rio Grande do Sul sob o nº 43209337562, em sessão de 17/02/2022, neste ato representada por seu Administrador **PAULO MAURICIO FORMICA**, adiante qualificado;

D) RAÍZES PARTICIPAÇÕES LTDA., pessoa jurídica brasileira de direito privado, com sede e foro na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, na Rua Pedro Jose Pagliosa, nº 190, bairro Esperança, CEP 99701-384, inscrita no CNPJ sob o nº 45.392.906/0001-37, com seu contrato social arquivado na Junta Comercial do Estado do Rio Grande do Sul sob o nº 43209344631, em sessão de 22/02/2022, neste ato representada por seu Administrador **SEDINEI ROBERTO STIEVENS**, adiante qualificado.

Únicos sócios representantes da totalidade do capital social da **INOVAMED HOSPITALAR LTDA**, sociedade empresária limitada inscrita no CNPJ/MF sob n.º 12.889.035/0001-02 e Contrato Social arquivado na Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul sob NIRE n.º 43206779424, em sessão de 18/11/2010, com sede e foro jurídico à Rua Doutor João Caruso, nº 2115, Bairro Industrial, na cidade de Erechim - RS, CEP 99706-250.

E, ainda, na qualidade de **Usufrutuários** com direito a voto,



VANDERLEI STIEVENS, brasileiro, empresário, solteiro convivendo em união estável, nascido em 17/09/1985, portador da Cédula de Identidade nº 4083341612, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 007.304.360-55, residente e domiciliado na Rua João Batista Ribeiro, nº 500, bairro Maria Clara, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99705-818;

JHONATAN BONI, brasileiro, empresário, casado sob o regime da participação final nos aquestos, nascido em 28/09/1991, portador da Cédula de Identidade nº 2105024927, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 016.789.820-59, residente e domiciliado na Rua Pedro Alvares Cabral, nº 610, apto. 1101, bairro Centro, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99700-252;

PAULO MAURICIO FORMICA, brasileiro, comerciante, casado sob o regime da comunhão parcial de bens, nascido em 28/06/1983, portador da Cédula de Identidade nº 2064708031, expedida pela SSP/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 000.722.630-67, residente e domiciliada na Rua Carlos Kehlers, nº 221, apto. 301, bairro Centro, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99700-400; e

SEDINEI ROBERTO STIEVENS, brasileiro, empresário, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, nascido em 17/03/1984, portador da Cédula de Identidade nº 1089436834, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 004.421.050-70, residente e domiciliado na Rua Pedro Jose Pagliosa, nº 190, bairro Esperança, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99.701-384.

Resolvem de mútuo e comum acordo e na melhor forma de direito, rerratificar, alterar e consolidar o Contrato Social consoante as seguintes cláusulas e condições:

1 – RERRATIFICAÇÃO DA 8ª ALTERAÇÃO CONTRATUAL

1.1. As sócias e os usufrutuários aprovam a retificação da qualificação da sócia **CONDUTA PARTICIPAÇÕES LTDA.**, acima qualificada, constante no item 4 das deliberações tomadas no instrumento de 8ª Alteração Contratual Consolidada da Sociedade, datado de 13 de maio de 2022, registrada na JUCISRS sob o nº 8352146, em sessão de 11/07/2022, tendo em vista que, por equívoco, deixou de constar o número do seu CNPJ. Dessa forma, onde constou qualificada a mencionada sócia, deve se considerar a seguinte qualificação:

"CONDUTA PARTICIPAÇÕES LTDA, sociedade empresária limitada, inscrita no CNPJ sob nº. 45.414.207/0001-40, estabelecida com sua sede social na Rua Aratiba, nº. 757, apartamento 303, bairro Centro, na cidade de Erechim/RS, CEP 99700-018, neste ato representada por seu sócio administrador VANDERLEI STIEVENS, brasileiro, empresário, natural de Nonoai/RS, nascido em 17/09/1985, união estável, portador da carteira de identidade nº. 4083341612 expedida pela SJS/RS e CPF nº. 007.304.360- 55, residente e domiciliado à Rua Aratiba, nº. 757, apartamento 303, bairro Centro, na cidade de Erechim/RS, CEP 99700-018."



1.2. Todas as demais cláusulas e disposições constantes da 8ª Alteração Contratual Consolidada da Sociedade que não foram expressamente retificadas por este instrumento são, neste ato, ratificadas pelas sócias e pelos usufrutuários.

2 – ALTERAÇÃO DO OBJETO SOCIAL E INCLUSÃO DE DADOS DA FILIAL

2.1. Aprovam as sócias e os usufrutuários a inclusão dos dados de NIRE e CNPJ da filial da Sociedade, passando a Cláusula 3.1 do Contrato Social a vigorar com a seguinte redação:

*3.1. A sociedade possui filial, denominada **FILIAL Nº 01**, inscrita no CNPJ sob o nº 12.889.035/0002-93, NIRE nº 31920081784, localizada na Rua Particular, nº. 110, galpão 01, bairro Ipiranga – Setor Industrial, no município de Pouso Alegre/MG, CEP 37556348, com mesmo objeto social da matriz.*

2.2. Aprovam as sócias e os usufrutuários a alteração do objeto social da Sociedade, passando a Cláusula 4ª do Contrato Social a vigorar com a seguinte nova redação:

***4ª.** A sociedade tem por objeto social as atividades de: Comércio atacadista, importação, exportação e transporte rodoviário de medicamentos de uso humano e veterinário, insumos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, próteses, órteses e artigos de ortopedia, produtos odontológicos, cosméticos e produtos de perfumaria, higiene pessoal e correlatos, bem como produtos de higiene e conservação domiciliar e saneantes. Fabricação de fraldas descartáveis, lenços umedecidos, absorvente, papel higiênico, gazes e ataduras e suplementação alimentar.*

3 – ALTERAÇÃO DO VALOR NOMINAL DAS QUOTAS E AUMENTO DO CAPITAL SOCIAL

3.1. Aprovam as sócias e os usufrutuários o aumento do capital social da Sociedade, atualmente de R\$ 600.000,00 (seiscentos mil reais), para R\$ 1.002.000,00 (um milhão e dois mil reais), um aumento, portanto, de R\$ 402.000,00 (quatrocentos e dois mil reais), mediante a capitalização de parte do saldo da Reserva de Incentivos Fiscais, proporcionalmente à participação das sócias, sem a emissão de novas quotas.

3.2. Considerando que o aumento do capital social ora aprovado se dará sem a emissão de novas quotas, o valor nominal individual das quotas que é de R\$ 1,00 (um real) passa a ser de R\$ 1,67 (um real e sessenta e sete centavos).

3.3. Em face das deliberações acima, aprovam as sócias e os usufrutuários a alteração da Cláusula 6ª do Contrato Social, que passa a vigorar com a seguinte nova redação:

DO CAPITAL SOCIAL E DAS QUOTAS

***6ª.** O Capital Social é de R\$ 1.002.000,00 (um milhão e dois mil reais), já totalmente integralizado, constituído de 600.000 (seiscentas mil) quotas no valor nominal de R\$ 1,67 (um real e sessenta e sete centavos) cada uma, distribuído entre os sócios da seguinte forma:*



SÓCIOS	%	QUOTAS	VALOR R\$
RAÍZES PARTICIPAÇÕES LTDA.	25%	150.000	R\$ 250.500,00
DISRUPTIVA PARTICIPAÇÕES LTDA.	25%	150.000	R\$ 250.500,00
COTAMED PARTICIPAÇÕES LTDA.	25%	150.000	R\$ 250.500,00
CONDUTA PARTICIPAÇÕES LTDA.	25%	150.000	R\$ 250.500,00
Total	100%	600.000	R\$ 1.002.000,00

4 – ALTERAÇÃO DA QUALIFICAÇÃO DOS ADMINISTRADORES

4.1. Aprovam as sócias e os usufrutuários a alteração da Cláusula 8ª do Contrato Social, para incluir a qualificação completa dos administradores, passando a vigor com a seguinte redação:

8ª. A administração da sociedade será exercida pelos não sócios **JHONATAN BONI**, brasileiro, empresário, casado sob o regime da participação final nos aquestos, nascido em 28/09/1991, portador da Cédula de Identidade nº 2105024927, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 016.789.820-59, residente e domiciliado na Rua Pedro Alvares Cabral, nº 610, apto. 1101, bairro Centro, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99700-252; **PAULO MAURÍCIO FORMICA**, brasileiro, comerciante, casado sob o regime da comunhão parcial de bens, nascido em 28/06/1983, portador da Cédula de Identidade nº 2064708031, expedida pela SSP/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 000.722.630-67, residente e domiciliada na Rua Carlos Kehlers, nº 221, apto. 301, bairro Centro, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99700-400; **SEDINEI ROBERTO STIEVENS**, brasileiro, empresário, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, nascido em 17/03/1984, portador da Cédula de Identidade nº 1089436834, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 004.421.050-70, residente e domiciliado na Rua Pedro Jose Pagliosa, nº 190, bairro Esperança, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99.701-384; e **VANDERLEI STIEVENS**, brasileiro, empresário, solteiro convivendo em união estável, nascido em 17/09/1985, portador da Cédula de Identidade nº 4083341612, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 007.304.360-55, residente e domiciliado na Rua João Batista Ribeiro, nº 500, bairro Maria Clara, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99705-818; em conjunto ou separadamente, em juízo ou fora dele, sendo vedado, no entanto, o uso da denominação social em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer dos quotistas ou terceiros.

5 – CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

5.1. As sócias e os usufrutuários, em razão das deliberações precedentes, aprovam a consolidação do Contrato Social da Sociedade, que passa a vigor com o seguinte novo teor.



**CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL DE
INOVAMED HOSPITALAR LTDA.****DA DENOMINAÇÃO, SEDE, OBJETO E DURAÇÃO**

1ª. A sociedade empresária limitada, gira sob o nome empresarial de: **INOVAMED HOSPITALAR LTDA.**

2ª. A sociedade está inscrita no CNPJ sob o nº 12.889.035/0001-02, com contrato social de constituição arquivado na Junta Comercial do Rio Grande do Sul sob NIRE nº 43.206.779.424, em 18/11/2010.

3ª. A sociedade tem sua sede social no seguinte endereço: Rua Doutor João Caruso, nº 2115, bairro Industrial, no município de Erechim/RS, CEP 99706250.

3.1. A sociedade possui filial, denominada **FILIAL Nº 01**, inscrita no CNPJ sob o nº 12.889.035/0002-93, NIRE nº 31920081784, localizada na Rua Particular, nº. 110, galpão 01, bairro Ipiranga – Setor Industrial, no município de Pouso Alegre/MG, CEP 37556348, com mesmo objeto social da matriz.

3.2. A sociedade poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou outra dependência, mediante alteração contratual assinada por todos os sócios.

4ª. A sociedade tem por objeto social as atividades de: Comércio atacadista, importação, exportação e transporte rodoviário de medicamentos de uso humano e veterinário, insumos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, próteses, órteses e artigos de ortopedia, produtos odontológicos, cosméticos e produtos de perfumaria, higiene pessoal e correlatos, bem como produtos de higiene e conservação domiciliar e saneantes. Fabricação de fraldas descartáveis, lenços umedecidos, absorvente, papel higiênico, gazes e ataduras e suplementação alimentar.

5ª. A sociedade é por tempo de duração indeterminado e teve início de suas atividades em: 01 de novembro de 2010.

DO CAPITAL SOCIAL E DAS QUOTAS

6ª. O Capital Social é de R\$ 1.002.000,00 (um milhão e dois mil reais), já totalmente integralizado, constituído de 600.000 (seiscentas mil) quotas no valor nominal de R\$ 1,67 (um real e sessenta e sete centavos) cada uma, distribuído entre os sócios da seguinte forma:

SÓCIOS	%	QUOTAS	VALOR R\$
RAÍZES PARTICIPAÇÕES LTDA.	25%	150.000	R\$ 250.500,00
DISRUPTIVA PARTICIPAÇÕES LTDA.	25%	150.000	R\$ 250.500,00
COTAMED PARTICIPAÇÕES LTDA.	25%	150.000	R\$ 250.500,00
CONDUTA PARTICIPAÇÕES LTDA.	25%	150.000	R\$ 250.500,00
Total	100%	600.000	R\$ 1.002.000,00



6.1. 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, direito de preferência para a sua aquisição se postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

DA RESPONSABILIDADE DOS SÓCIOS

7ª. A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

DA ADMINISTRAÇÃO DA SOCIEDADE E SUA REMUNERAÇÃO

8ª. A administração da sociedade será exercida pelos não sócios **JHONATAN BONI**, brasileiro, empresário, casado sob o regime da participação final nos aquestos, nascido em 28/09/1991, portador da Cédula de Identidade nº 2105024927, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 016.789.820-59, residente e domiciliado na Rua Pedro Alvares Cabral, nº 610, apto. 1101, bairro Centro, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99700-252; **PAULO MAURÍCIO FORMICA**, brasileiro, comerciante, casado sob o regime da comunhão parcial de bens, nascido em 28/06/1983, portador da Cédula de Identidade nº 2064708031, expedida pela SSP/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 000.722.630-67, residente e domiciliada na Rua Carlos Kehlers, nº 221, apto. 301, bairro Centro, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99700-400; **SEDINEI ROBERTO STIEVENS**, brasileiro, empresário, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, nascido em 17/03/1984, portador da Cédula de Identidade nº 1089436834, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 004.421.050-70, residente e domiciliado na Rua Pedro Jose Pagliosa, nº 190, bairro Esperança, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99.701-384; e **VANDERLEI STIEVENS**, brasileiro, empresário, solteiro convivendo em união estável, nascido em 17/09/1985, portador da Cédula de Identidade nº 4083341612, expedida pela SJS/RS, inscrito no CPF/MF sob o nº 007.304.360-55, residente e domiciliado na Rua João Batista Ribeiro, nº 500, bairro Maria Clara, na cidade de Erechim, Estado do Rio Grande do Sul, CEP 99705-818; em conjunto ou separadamente, em juízo ou fora dele, sendo vedado, no entanto, o uso da denominação social em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer dos quotistas ou terceiros.

8.1. A administração da sociedade pode alienar, hipotecar ou dar em garantia real bens móveis e imóveis da mesma, desde que com concordância de todos os sócios.

8.2. Fica a administração da sociedade dispensada de prestar caução para garantia de sua gestão.

9ª. Os sócios poderão, de comum acordo, fixar uma retirada mensal a título de pró-labore, a ser fixado no início de cada exercício social, observando as disposições regulamentares pertinentes.

DO BALANÇO, RESULTADO E SUA DISTRIBUIÇÃO



10ª. Anualmente em 31 de dezembro será levantado um balanço geral da sociedade, que irá apurar os lucros ou prejuízos. O saldo dos mesmos será suportado ou distribuído aos sócios na proporção de suas quotas, ou terão o destino que os sócios determinarem, ou seja, os lucros apurados poderão ser distribuídos aos sócios na proporção que estes convencionarem ou destinados a formação de "Reserva de Lucros". E, em caso de prejuízo, permanecem em "Prejuízos Acumulados" para futura destinação.

Parágrafo Único: Fica ressalvado que a qualquer momento do ano, poderão os sócios promover levantamento de balanços intermediários, como forma de verificar o resultado da empresa e em casos de lucros, distribuídos na forma mencionada no *caput* da presente cláusula.

DAS DELIBERAÇÕES DOS SÓCIOS

11ª. Nos quatro meses seguintes ao término do exercício social, os sócios deliberarão sobre as contas e designarão administrador(es) quando for o caso.

DA RETIRADA, MORTE, FALÊNCIA OU EXCLUSÃO DE SÓCIO

12ª. Falindo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz, desde que não haja oposição pelos demais sócios. Não sendo possível ou inexistindo interesses 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: Em caso de separação judicial em que o regime de bens que vincule as partes seja o da comunhão parcial ou universal, a ex-companheira estará impedida de ingressar no quadro social, cabendo-lhe tão somente a apuração de haveres do percentual que eventualmente fizer jus.

DA DISSOLUÇÃO E LIQUIDAÇÃO DA SOCIEDADE

13ª. Em caso de dissolução e liquidação da sociedade, será o liquidante escolhido pelos sócios representando a maioria do capital social. Nessa hipótese, os haveres da sociedade serão empregados na liquidação das obrigações e o remanescente, se houver, terá o destino que os sócios determinarem, podendo o remanescente, ser distribuído aos sócios na proporção que estes convencionarem.

DA CESSÃO E TRANSFERÊNCIA DE QUOTAS

14ª. O sócio que quiser se retirar da sociedade deverá cientificar aos outros e a sociedade a sua intenção com antecedência mínima de 90 (noventa) dias, por escrito, sendo que os haveres que lhe couber por direito serão pagos em 24 (vinte e quatro) parcelas corrigidas pelo IGP-M, mensais e consecutivas, vencendo-se a primeira 30 (trinta) dias após o evento.

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS



15ª. Os administradores declaram, sob as penas da lei, que não estão impedidos de exercerem a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrarem sob os efeitos dela, a pena que vede por lei especial, nem condenados à pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato; ou a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra as normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, a fé pública ou a propriedade.

16ª. Fica eleito o foro da Comarca de Erechim/RS para o exercício dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E, por assim estarem justos e contratados, assinam digitalmente este instrumento em 01 (uma) via.

Erechim, RS, 30 de setembro de 2024.

CONDUTA PARTICIPAÇÕES LTDA.

SÓCIA REPRESENTADA POR SEU ADMINISTRADOR
VANDERLEI STIEVENS

COTAMED PARTICIPAÇÕES LTDA.

SÓCIA REPRESENTADA POR SEU ADMINISTRADOR
JHONATAN BONI

DISRUPTIVA PARTICIPAÇÕES LTDA.

SÓCIA REPRESENTADA POR SEU ADMINISTRADOR
PAULO MAURICIO FORMICA

RAÍZES PARTICIPAÇÕES LTDA.

SÓCIA REPRESENTADA POR SEU ADMINISTRADOR
SEDINEI ROBERTO STIEVENS

VANDERLEI STIEVENS

ADMINISTRADOR E USUFRUTUÁRIO

JHONATAN BONI

ADMINISTRADOR E USUFRUTUÁRIO

PAULO MAURICIO FORMICA

ADMINISTRADOR E USUFRUTUÁRIO

SEDINEI ROBERTO STIEVENS

ADMINISTRADOR E USUFRUTUÁRIO





JUNTA COMERCIAL, INDUSTRIAL E SERVIÇOS DO RIO GRANDE DO SUL

Registro Digital

Documento Principal

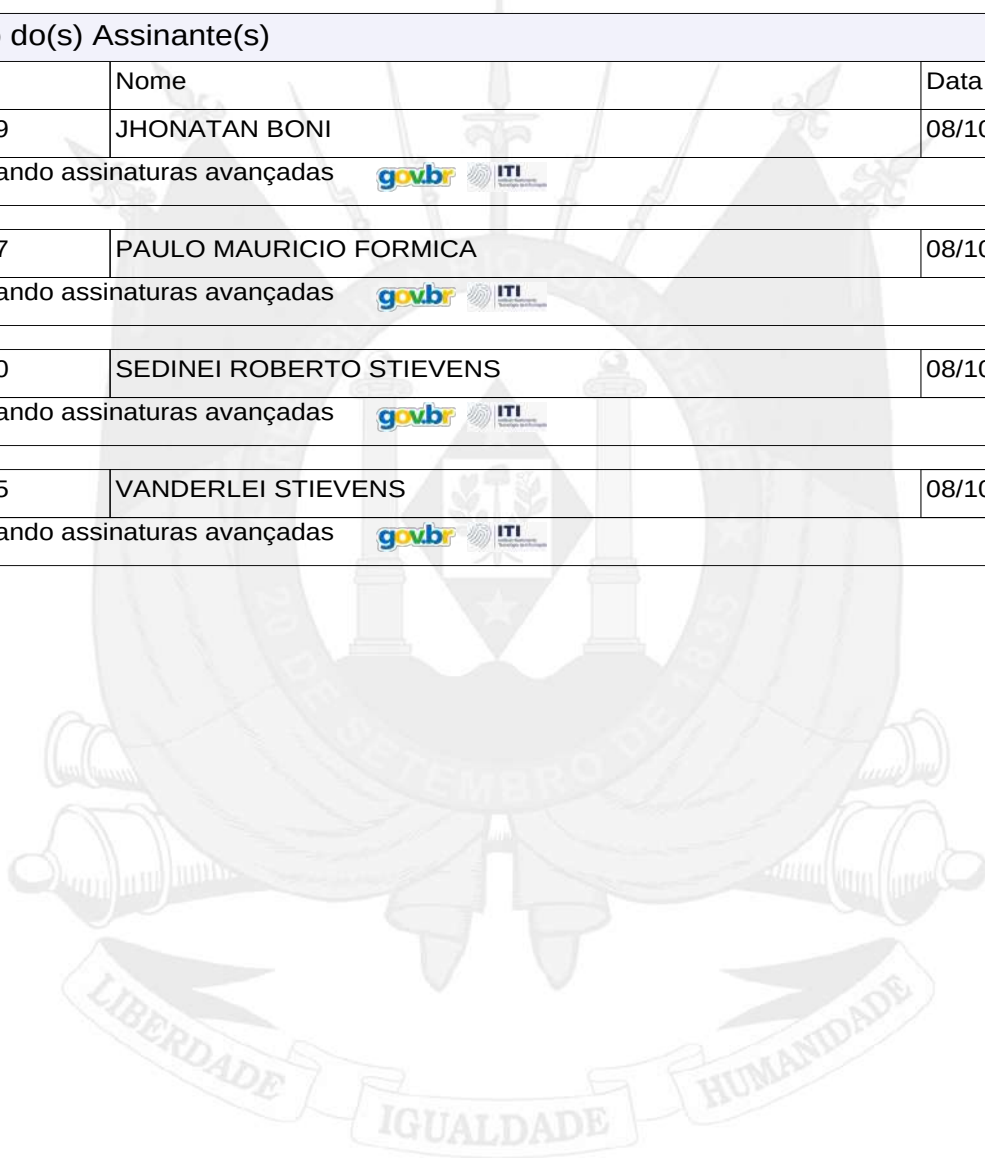
Identificação do Processo		
Número do Protocolo	Número do Processo Módulo Integrador	Data
24/363.156-1	RSP2400362523	01/10/2024

Identificação do(s) Assinante(s)		
CPF	Nome	Data Assinatura
016.789.820-59	JHONATAN BONI	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		

000.722.630-67	PAULO MAURICIO FORMICA	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		

004.421.050-70	SEDINEI ROBERTO STIEVENS	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		

007.304.360-55	VANDERLEI STIEVENS	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		



Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

Certifico registro sob o nº 10629291 em 11/10/2024 da Empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA, CNPJ 12889035000102 e protocolo 243631561 - 08/10/2024. Autenticação: F6E7EB60BAF34FBDD145B231FEDD7403ACA8AAC. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse <http://jucisrs.rs.gov.br/validacao> e informe nº do protocolo 24/363.156-1 e o código de segurança DR94 Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 11/10/2024 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.





TERMO DE AUTENTICAÇÃO - REGISTRO DIGITAL

Certifico que o ato, assinado digitalmente, da empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA, de CNPJ 12.889.035/0001-02 e protocolado sob o número 24/363.156-1 em 08/10/2024, encontra-se registrado na Junta Comercial sob o número 10629291, em 11/10/2024. O ato foi deferido eletronicamente pelo examinador Direne Teixeira Rocha.

Certifica o registro, o Secretário-Geral, José Tadeu Jacoby. Para sua validação, deverá ser acessado o sítio eletrônico do Portal de Serviços / Validar Documentos (<https://portalservicos.jucisrs.rs.gov.br/Portal/pages/imagemProcesso/viaUnica.jsf>) e informar o número de protocolo e chave de segurança.

Capa de Processo

Assinante(s)		
CPF	Nome	Data Assinatura
016.789.820-59	JHONATAN BONI	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		

Documento Principal

Assinante(s)		
CPF	Nome	Data Assinatura
007.304.360-55	VANDERLEI STIEVENS	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		
016.789.820-59	JHONATAN BONI	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		
000.722.630-67	PAULO MAURICIO FORMICA	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		
004.421.050-70	SEDINEI ROBERTO STIEVENS	08/10/2024
Assinado utilizando assinaturas avançadas  		

Data de início dos efeitos do registro (art. 36, Lei 8.934/1994): 30/09/2024



Documento assinado eletronicamente por Direne Teixeira Rocha, Servidor(a) Público(a), em 11/10/2024, às 10:06.



A autenticidade desse documento pode ser conferida no [portal de serviços da jucisrs](http://portalservicos.jucisrs.rs.gov.br/validacao) informando o número do protocolo 24/363.156-1.





JUNTA COMERCIAL, INDUSTRIAL E SERVIÇOS DO RIO GRANDE DO SUL

Registro Digital

O ato foi assinado digitalmente por :

Identificação do(s) Assinante(s)	
CPF	Nome
054.744.500-87	JOSE TADEU JACOBY



Porto Alegre. sexta-feira, 11 de outubro de 2024



Junta Comercial, Industrial e Serviços do Rio Grande do Sul

Certifico registro sob o nº 10629291 em 11/10/2024 da Empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA, CNPJ 12889035000102 e protocolo 243631561 - 08/10/2024. Autenticação: F6E7EB60BAF34FBDD145B231FEDD7403ACA8AAC. José Tadeu Jacoby - Secretário-Geral. Para validar este documento, acesse <http://jucisrs.rs.gov.br/validacao> e informe nº do protocolo 24/363.156-1 e o código de segurança DR94 Esta cópia foi autenticada digitalmente e assinada em 11/10/2024 por José Tadeu Jacoby Secretário-Geral.


SECRETÁRIO-GERAL

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
2375257749

NOME
VANDERLEI STIEVENS

DOC. IDENTIDADE/ORG EMISSOR/UF
4083341612 SJS/DI RS

CPF
007.304.360-55

DATA NASCIMENTO
17/09/1985

FILIAÇÃO
E TELVINO STIEVENS
LUCIMAR TERESINHA STIEVENS

PERMISSÃO
ACC
CAT. HAB.
A3

Nº REGISTRO
04168901438

VALIDADE
27/05/2032

1ª HABILITAÇÃO
21/08/2007

OBSERVAÇÕES
A

ASSINATURA DO PORTADOR

LOCAL
PORTO ALEGRE, RS

DATA EMISSÃO
27/05/2022

ASSINADO DIGITALMENTE
DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

06068639585
RS257960481

RIO GRANDE DO SUL

DENATRAN CONTRAN

QR-CODE



Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em:
< <http://www.serpro.gov.br/assinador-digital> >, opção Validar Assinatura.

SERPRO / DENATRAN

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

VÁLIDA EM TODO
O TERRITÓRIO NACIONAL
2214193787

NOME
PAULO MAURICIO FORMICA

DOC. IDENTIDADE/ORG EMISSOR/AJF
2064708031 SSP/PC RS

CPF
000.722.630-67

DATA NASCIMENTO
28/06/1983

FILIAÇÃO
JOAO PAULO FORMICA
JOVILDE ALBERTII FORMICA

PERMISSÃO
ACC
CAT. HAB.
AB

Nº REGISTRO
01892064446

VALIDADE
29/06/2031

1ª HABILITAÇÃO
25/07/2001

OBSERVAÇÕES

ASSINATURA DO PORTADOR

LOCAL
PORTO ALEGRE, RS

DATA EMISSÃO
29/06/2021

ASSINADO DIGITALMENTE
DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

55533360665
RS246272813

RIO GRANDE DO SUL

DENATRAN **CONTRAN**

QR-CODE



Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em:
< <http://www.serpro.gov.br/assinador-digital> >, opção Validar Assinatura.

SERPRO / DENATRAN



BR

BRASIL

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

MINISTÉRIO DOS TRANSPORTES

SECRETARIA NACIONAL DE TRÂNSITO



2 e 1 NOME E SOBRENOME

JHONATAN BONI

1ª HABILITAÇÃO

30/03/2010

3 DATA, LOCAL E UF DE NASCIMENTO

28/09/1991, ERVAL GRANDE, RS

4a DATA EMISSÃO

13/02/2025

4b VALIDADE

08/02/2035

ACC

D

16 DOC IDENTIDADE / ORIG EMISSOR / UF

2105024927 SSP RS

6b CPF

016.789.820-59

5 Nº REGISTRO

04911502425

9 CAT HAB

AB

NACIONALIDADE

BRASILEIRO(A)

ILUSTRAÇÃO

VALDIR BONI

MARCIA TEREZA BONI



Jhonatan Boni

27 ASSINATURA DO PORTADOR

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL.

2950227830

9	10	11	12
ACE 			
A 		08/02/2035	
AI 			
B 		08/02/2035	
B1 			
C 			
C1 			

9	10	11	12
D 			
D1 			
BE 			
CE 			
C1E 			
DE 			
D1E 			

12 OBSERVAÇÕES

LOCAL

PORTO ALEGRE, RS

ASSINADO DIGITALMENTE

DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

810916.05541

RS296254932

RIO GRANDE DO SUL

QR-CODE



Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em:
<https://www.serpro.gov.br/assinador-digital>.

SERPRO / SENATRAM

1. *Nome* e *Sobrenome* / *Name* and *Surname* / *Nomtre* y *Apellidos* - *Primeira* *Horizontal* / *First Driver License* / *Primeira* *License* / *Conducir* - 3. *Data* do *Nascimento* / *Date of Birth* / *DOB* / *DDMMYY* / *Fechung* *Lugar* do *Nascimento* - 4. *Data* de *Validade* / *Issuing Date* / *DDMMYY* / *Fechung* de *Emissão* - 5. *Data* de *Validade* / *Expiration Date* / *DDMMYY* / *Valido* *Mês* - *ACC* - 6. *Documento* / *Identidade* - *Orgão* *emissor* / *Identity* *document* - *Issuing Authority* / *Documento* de *Identificação* - *Autoridade* *Emissora* - 44. *CPF* - 5. *Número* de *registro* da *CNH* / *Driver License Number* / *Número* de *Permissão* do *Conducir* - 9. *Categoria* de *Veículos* da *Carteira* de *Habilitação* / *Driver License Class* / *Categoria* de *Permissões* do *Conducir* - *Nacionalidade* / *Nationality* / *Nacionalidad* - *Rafaga* / *Filtration* / *Filtración* - 12. *Observações* / *Observations* / *Observaciones* - *Local* / *Place* / *Lugar*

I<BRA049115024<255<<<<<<<<<<
9109283M3502088BRA<<<<<<<<<<4
JHONATAN<<BONI<<<<<<<<<<<<<<

		REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL			
		MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA			
		SECRETARIA NACIONAL DE TRÂNSITO			
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO / DRIVER LICENSE / PERMISO DE CONDUCCIÓN					
2º E 1º NOME E SOBRENOME		SEDINEI ROBERTO STIEVENS		1ª HABILITAÇÃO	
				04/02/2003	
		3 DATA, LOCAL E UF DE NASCIMENTO		17/03/1984, NONOAI, RS	
		4a DATA EMISSÃO		4b VALIDADE	
		02/02/2023		02/02/2033	
		4c DOC IDENTIDADE / ORG EMISSOR / UF		ACC	
		1089436834 SJS/DI RS		 D	
		4d CPF		5 1º REGISTRO	
		004.421.050-70		02730342345	
		NACIONALIDADE		6 CAT HAB	
		BRASILEIRO		B	
		FILAÇÃO		ETELVINO STIEVENS	
		LUCIMAR TERESINHA STIEVENS			
7 ASSINATURA DO PORTADOR					

9	10	11	12
A/C 			
A 			
A1 			
B 		02/02/2033	
B1 			
C 			
C1 			

9	10	11	12
D 			
D1 			
BE 			
CE 			
C1E 			
DE 			
D1E 			

12 OBSERVAÇÕES

LOCAL

PORTO ALEGRE, RS

ASSINADO DIGITALMENTE

DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

11430809475

RS268002894

RIO GRANDE DO SUL

Z e 1. Nome e Sobrenome / Name and Surname / Número y Apellidos - Primeira Habilitação / First Driver License / Primera Licencia de Conducir - 3. Data e Local de Nascimento / Date and Place of Birth DDMM/YYYY / Fecha y Lugar de Nacimiento - 4a. Data de Emissão / Issuing Date DDMM/YYYY / Fecha de Emisión - 4b. Data de Validade / Expiration Date DDMM/YYYY / Validez Hasta - AC - R. Documento Identidade-Original emissor / Identity Document - Issuing Authority / Documento de Identificación - Autoridad Expedidora - 4c. CPF - 5. Número da registro do CNH / Driver License Number / Número da Permisso de Conducir - 9. Categoria de Veículos da Carteira de Habilitação / Driver license Class / Categoría de Permisos de Conducir - Nacionalidade / Nationality / Nacionalidad - Filiação / Filiación - 12. Observações / Observations / Observaciones - Local / Place / Lugar

I<BRA027303423<457<<<<<<<<<<<
8403179M3302026BRA<<<<<<<<<<<6
SEDINEI<<ROBERTO<STIEVENS<<<<<

QR-CODE



Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em: <https://www.serpro.gov.br/assinador-digital>.

SERPRO / SENATRAN



Consórcio Intermunicipal de Saúde CNPJ: 01.987.787/0001-90 Inscrição
Estadual 082/0019305 Manoel Gomez Gonzales 1450 ANILOC CEP 99.600-
000 NC www.conisa.rs.gov.br

ANEXO DE CAPACIDADE TÉCNICA

O Consórcio Intermunicipal de Saúde - CONISA, inscrita no CNPJ sob o nº 01.987.787/0001-90, sediada na Avenida Lima, 350, NOVOAÍ-RS, ATESTA para os devidos fins que a empresa **Inovamear LTDA**, inscrita no CNPJ nº 12.889.035/0001-02, sediada na Rua Dr. João Caruso, Bairro Industrial, Erechim-RS, é nossa fornecedora de Medicamentos, tendo atendido pedidos com entregas de boa qualidade, cumprindo, portanto, rigorosamente com suas obrigações contratuais.

Segue abaixo relação fornecidos no ano de 2023:

PRODUTO	UNIDADE	QUANTIDADE
Cloridrato de Fluoxetina 20 Mg	CAPS	425.970
Hidroclorotiazida 25 Mg VO C	CP	394.500
Nimesulida 100 Mg VO Cp	CP	366.180
Loratadina 10 Mg VO Cp	CP	351.720
Oxalato de Escitalopram 20 M	CP	280.770
Maleato de Enalapril 10 Mg V	CP	275.000
Oxalato de Escitalopram 10 M	CP	269.250
Succinato de Metoprolol 50 M	CP	254.490
Pantoprazol Sodico 20 Mg VO tardada	CP	251.804
Pantoprazol Sodico 40 Mg VO tardada	CP	243.390
Maleato de Enalapril 20 Mg V	CP	239.000
Levotiroxina Sodica 50 Mcg V	CP	207.200
Clonazepam 2 Mg VO Cp	CP	168.960
Cloridrato de Ciclobenzaprina Cp	CP	148.800
Levotiroxina Sodica 100 Mcg 'n	CP	140.850
Levotiroxina Sodica 25 Mcg V	CP	137.000
Succinato de Metoprolol 25 M	CP	125.850
Fenobarbital 100 Mg VO Cp	CP	118.000
Rosuvastatina Calcica 20 Mg	CP	114.930
Ciprofibrato 100 Mg Cp /Isen	CP	111.050
Fumarato de Quetiapina 25 M	CP	107.400
Prednisona 20 Mg VO Cp	CP	107.000
Fenitoina Sodica 100 Mg VO C	CP	96.400



v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 23/01/2025 16:46:28 que o documento de hash (SHA-256)
cf556e73326d7ec21698813530d7813dadf2deb2e90dc4b0c903409dc5e902ba foi validado em 23/01/2025 16:41:24 através da transação blockchain
0x6bb4b7ca043aa256d0cb71a2e88bc6904e0d66a7e5857be4af0398a4045f93b0 e pode ser verificado em <https://www.dautin.com/FileCheck> (NID: 252821)



Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 23/04/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **cf556e73326d7ec21698813530d7813dadf2deb2e90dc4b0c903409dc5e902ba** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **252821** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado "**atestado conisa**", cujo assunto é descrito como "**atestado conisa**", faz prova de que em **23/01/2025 16:41:14**, o responsável **Inovamed Hospitalar Ltda (12.889.035/0001-02)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Inovamed Hospitalar Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/02/2025 10:00:57** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site <https://www.dautin.com> e informe o código da transação blockchain **0x6bb4b7ca043aa256d0cb71a2e88bc6904e0d66a7e5857be4af0398a4045f93b0**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://bscscan.com/>

¹ Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.



Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.





Fundação Hospitalar Santa Terezinha de Erechim

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

A FUNDAÇÃO HOSPITALAR SANTA TEREZINHA DE ERECHIM, inscrita no CNPJ sob o nº 89.421.259/0001-10, sediada na Rua Itália, nº 919, Bairro Centro, Erechim - RS, **ATESTA**, para os devidos fins que a empresa **Inovamed Hospitalar LTDA**, inscrita no CNPJ nº 12.889.035/0001-02, sediada na Rua Dr. João Caruso, nº 2115, Bairro Industrial, Erechim - RS, fornece medicamentos e materiais hospitalares, através do Contrato nº. 72/2023 oriundo do Processo Pregão Eletrônico nº 09/2023, até a presente data.

Segue abaixo relação de itens:

PRODUTO	UNID	QUANTIDADE
HaloPERidol 5mg/1mL, uso IM, injetável	AMP	1000
Clopidogrel 75mg, comprimido	CP	2500
CefOXitina sódica 1g, injetável	F/A	200
Ciclobenzaprina 5mg, comprimido	CP	4000
Sinvastatina 20mg, comprimido	CP	5600
Maleato de enalapril 5mg, comprimido	CP	5000
Hemifumarato de Quetiapina 25mg, comprimido	CP	4500
Hidrocortisona 500mg, Injetável	F/A	1350
Propofol 200mg/20mL emulsão injetável	AMP	7450
Hidrocortisona 100mg, injetável	F/A	6000
Maleato de enalapril 20mg, comprimido	CP	2200
Butilbrometo de escopolamina 20mg/mL, injetável	AMP	2500
DOPamina 50mg/10mL amp, injetável	AMP	350
Acetilcisteína 600mg granulada, envelope 5g	ENV	3500
Cetoprofeno 100mg EV, injetável	FA	22000
Óleo mineral, fr 100mL	FR	200
Cloreto de suxametônio 500mg, injetável	FA	450
Hidróxido alumínio+magnésio+simeticona suspensão oral, fr 240mL	FR	100
Aciclovir 200mg, comprimido	CP	860
Cloridrato de PAROxetina 20mg, comprimido	CP	450
Cloridrato de CLORPROMazina 25mg/5mL, injetável	AMP	900
Paracetamol 750mg, comprimido	CP	6000
Tiamina 300mg, comprimido	CP	720
Cloridrato de RIIpivacaina 0,5% SEM vasoconstritor, fr 20mL, embalagem estéril	FA	200

Rua Itália, 919 – 99700-048 – Erechim – RS

www.fhste.com.br

Fone: (54) 3520-2100 – Fax: (54) 3520-2168



v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 23/01/2025 16:45:53 que o documento de hash (SHA-256)

00d89e0281fa036eeb1c8c90010e7f413b0fd8535d185aede6b7a60ab419cfd5 foi validado em 23/01/2025 16:40:57 através da transação blockchain 0x5434a75bc57af798c3447c91f28d4e8190f5fe2da8286ae0754b4f037661df96 e pode ser verificado em <https://www.dautin.com/FileCheck> (NID: 252820)



Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 23/04/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **00d89e0281fa036eeb1c8c90010e7f413b0fd8535d185aede6b7a60ab419cfd5** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **252820** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado "**atestado santa terezinha**", cujo assunto é descrito como "**atestado santa terezinha**", faz prova de que em **23/01/2025 16:40:47**, o responsável **Inovamed Hospitalar Ltda (12.889.035/0001-02)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Inovamed Hospitalar Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **23/01/2025 16:45:43** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site <https://www.dautin.com> e informe o código da transação blockchain **0x5434a75bc57af798c3447c91f28d4e8190f5fe2da8286ae0754b4f037661df96**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://bscscan.com/>

¹ Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.



Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.





CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DO SUL DO ESTADO DE ALAGOAS
CNPJ. Nº 18.538.208/0001-24

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

O CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DO SUL DO ESTADO DE ALAGOAS - CONISUL, inscrito no CNPJ 18.538.208/0001-24 com subsede na Avenida Doutor Paulo Falcão, número 1143, Jatiúca. Maceió/AL, ATESTA para os devidos fins, e, a quem possa interessar, que a empresa **Inovamed Hospitalar LTDA**, inscrita no CNPJ nº 12.889.035/0001-02, sediada na Rua Dr. João Caruso, nº 2115, Bairro Industrial, Erechim-RS, forneceu os materiais conforme **ARP 16/2023** e **ARP 12/2023** como segue anexo.

Atestamos ainda que a empresa cumpre regularmente as entregas, bem como a qualidade do atendimento e dos serviços que nos têm sido prestados, sem nada ter que os desabone, considerando a empresa confiável para o fornecimento dos produtos acima descritos

Atenciosamente,

Maceió/AL, 30 de janeiro de 2024.

RAQUEL
SANTOS DOS
REIS

Assinado de forma
digital por RAQUEL
SANTOS DOS REIS
Dados: 2024.01.30
16:47:23 -03'00'

Raquel Reis
Gestão de Contratos



PROCESSO: 3268/2022 - MEDICAMENTOS
MODALIDADE: PREGÃO ELETRÔNICO
ARP: 16/2023 - INOVAMED HOSPITALAR LTDA
VALOR R\$ 23.664.655,55

SALDO DO OBJETO

Item	Status	Descrição	Valor Unit	Qtd Inicial	Qtd Utilizada	Qtd Saldo	Valor Saldo
11	Homologado	ÁCIDO VALPROÍCO (VALPROATO DE SÓDIO). CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 50 MG/ML. FORMA FARMACÊUTICA: XAROPE. APRESENTAÇÃO: FRASCO CONTENDO 100 ML + COPO MEDIDOR. Fábrica: HIPOLABOR Apresentação: CX C/ 50 FRASCOS Fator Embalagem: 50	4,6512	157.150	18.400	138.750	645.354,00
12	Homologado	ADENOSINA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 3 MG/ML. FORMA FARMACÊUTICA: SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: AMPOLA VIDRO AMBAR CONTENDO 2 ML. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 50 AMP 2 ML Fator Embalagem: 50	11,5362	41.970	2.150	39.820	459.371,48
29	Homologado	AMOXICILINA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 50 MG/ML. FORMA FARMACÊUTICA: SUSPENSÃO ORAL. APRESENTAÇÃO: FRASCO CONTENDO 150 ML + COPO MEDIDOR. Fábrica: CIMED Apresentação: CX C/ 50 Fator Embalagem: 50	6,0180	349.600	74.100	275.500	1.657.959,00
33	Homologado	ATENOLOL. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 25 MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Vitamedic Apresentação: CX C/ 30 CP (2 BLISTERES C/ 15 CP) Fator Embalagem: 30	0,0408	4.775.600	620.820	4.154.780	169.515,02
42	Homologado	BENZILPENICILINA POTÁSSICA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 5.000.000 UI. FORMA FARMACÊUTICA: PÓ PARA SUSPENSÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: FRASCO AMPOLA VIDRO INCOLOR + DILUENTE Fábrica: BLAU Apresentação: CX C/ 50 F/A Fator Embalagem: 50	7,9968	36.900	400	36.500	291.883,20
43	Homologado	BENZILPENICILINA PROCAÍNA + BENZILPENICILINA POTÁSSICA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 300.000 UI + 100.000 UI. FORMA FARMACÊUTICA: PÓ PARA SUSPENSÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: FRASCO AMPOLA VIDRO INCOLOR + DILUENTE COM 2 ML. Fábrica: BLAU Apresentação: CX C/ 100 F/A Fator Embalagem: 100	4,7022	42.250	500	41.750	196.316,85
61	Homologado	CARVEDILOL. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 12,5MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 30 CP HOSPITALAR (2 BLISTERES C/15 CP) Fator Embalagem: 30	0,1020	2.612.400	620.880	1.991.520	203.135,04
62	Homologado	CARVEDILOL. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 25MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 30 CP SULCADO (2 BLISTERES C/ 15 CP) Fator Embalagem: 30	0,1428	2.178.400	438.720	1.739.680	248.426,30



Item	Status	Descricao	Valor Unit	Qtd Inicial	Qtd Utilizada	Qtd Saldo	Valor Saldo
64	Homologado	CARVEDILOL. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 6,25MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 30 CP SULCADO (2 BLISTERES C/ 15 CP) Fator Embalagem: 30	0,1020	2.739.700	688.410	2.051.290	209.231,58
68	Homologado	CEFTRIAXONA SÓDICA (INTRAVENOSA). CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 1G. FORMA FARMACÊUTICA: PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: FRASCO VIDRO INCOLOR + AMPOLA CONTENDO 10ML DE DILUENTE. Fábrica: BLAU Apresentação: CX C/ 100 F/A Fator Embalagem: 100	3,4782	293.930	48.400	245.530	854.002,45
76	Homologado	CLINDAMICINA, FOSFATO DE. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO:150 MG/ML. FORMA FARMACÊUTICA: SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: AMPOLA CONTENDO 4ML Fábrica: Hypofarma Apresentação: CX C/ 50 AMP 4 ML Fator Embalagem: 50	3,8046	120.000	5.900	114.100	434.104,86
81	Homologado	CLOPIDOGREL, BISSULFATO DE. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 75MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO REVESTIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Biolab Apresentação: CX C/ 30 CP REVESTIDO Fator Embalagem: 30	0,3366	969.940	246.420	723.520	243.536,83
88	Homologado	CLORETO DE SÓDIO. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO: 9MG/ML (9%). FORMA FARMACÊUTICA: SOLUÇÃO NASAL. APRESENTAÇÃO: FRASCO GOTEJADOR CONTENDO 30 ML. Fábrica: Airela Apresentação: CX C/ 100 FRASCOS 30 ML Fator Embalagem: 100	0,9180	151.600	17.100	134.500	123.471,00
114	Homologado	DIVALPROATO DE SÓDIO. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO 500MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Zydus Brasil Apresentação: CX C/ 20 CP Fator Embalagem: 20	0,8976	625.200	59.280	565.920	507.969,79
119	Homologado	ENALAPRIL, MALEATO DE. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO: 10MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 500 CP SULCADOS (25 BLISTERES C/ 20 CP) Fator Embalagem: 500	0,0408	10.114.000	3.223.000	6.891.000	281.152,80
120	Homologado	ENALAPRIL, MALEATO DE. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO: 20MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 500 CP SULCADOS (25 BLISTERES C/ 20 CP) Fator Embalagem: 500	0,0510	9.367.500	2.456.500	6.911.000	352.461,00
124	Homologado	ENOXAPARINA SÓDICA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 100MG/ML. FORMA FARMACÊUTICA: SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: SERINGA DE VIDRO INCOLOR CONTENDO 0,6 ML COM SISTEMA DE SEGURANÇA. Fábrica: Blau Apresentação: CX C/ 10 SERINGAS PREENCHIDAS 0,6 ML Fator Embalagem: 10	25,0614	33.060	30	33.030	827.778,04
140	Homologado	FENITOÍNA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 100MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 500 CP (25 BLISTERES C/ 20 CP) Fator Embalagem: 500	0,0918	3.254.400	476.000	2.778.400	255.057,12



Item	Status	Descrição	Valor Unit	Qtd Inicial	Qtd Utilizada	Qtd Saldo	Valor Saldo
156	Homologado	GABAPENTINA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 300MG. FORMA FARMACÊUTICA: CÁPSULA GELATINOSA DURA. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Biolab Apresentação: CX C/ 30 CAP GELATINOSAS (3 BLISTERES C/ 10 CAP) Fator Embalagem: 30	0,2958	654.800	88.200	566.600	167.600,28
176	Homologado	HEPARINA SÓDICA SUÍNA. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO: 5.000UI/ML. FORMA FARMACÊUTICA: SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: FRASCO DE VIDRO INCOLOR CONTENDO 5 ML. Fábrica: Blau Apresentação: CX C/ 25 F/A Fator Embalagem: 25	16,9218	60.600	675	59.925	1.014.038,87
178	Homologado	HIDROCLOROTIAZIDA. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO: 25MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 500 CP SULCADOS (25 BLISTERES C/ 20 CP) Fator Embalagem: 500	0,0204	28.633.500	10.622.500	18.011.000	367.424,40
185	Homologado	IBUPROFENO. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 600MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Vilamedic Apresentação: CX C/ 20 CP (2 BLISTERES C/ 10 CP) Fator Embalagem: 20	0,1734	7.672.000	2.067.800	5.604.200	971.768,28
200	Homologado	LEVOMEPROMAZINA, MALEATO . CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 100MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO REVESTIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 500 CP (50 BLISTERES C/ 10 CP) Fator Embalagem: 500	0,6120	4.138.000	652.100	3.485.900	2.133.370,80
209	Homologado	LORATADINA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 10MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 360 CP SULCADOS (24 BLISTERES C/ 15 CP) Fator Embalagem: 360	0,0714	4.599.000	918.000	3.681.000	262.823,40
224	Homologado	MIDAZOLAM, CLORIDRATO . CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO: 5MG/ML. FORMA FARMACÊUTICA: SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: AMPOLA DE VIDRO AMBAR CONTENDO 10 ML. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 100 AMP 10 ML Fator Embalagem: 100	3,7536	105.550	5.500	100.050	375.547,68
238	Homologado	NITRATO DE MICONAZOL. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO: 20MG/G (2%). FORMA FARMACÊUTICA: CREME DERMATOLÓGICO. APRESENTAÇÃO: TUBO DE ALUMÍNIO CONTENDO 28G. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 50 BISNAGAS C/ 28 G Fator Embalagem: 50	2,5398	191.500	13.550	177.950	451.957,41
239	Homologado	NITRATO DE MICONAZOL. CONCENTRAÇÃO/ COMPOSIÇÃO: 20MG/G (2%). FORMA FARMACÊUTICA: CREME VAGINAL. APRESENTAÇÃO: TUBO PLÁSTICO CONTENDO 80G + APLICADOR. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 50 BISNAGAS C/ 80 G + 700 APLICADORES Fator Embalagem: 50	6,3138	308.200	37.900	270.300	1.706.620,14
242	Homologado	NOREPINEFRINA, HEMITARTARATO . CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 2MG/ML. FORMA FARMACÊUTICA: SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: AMPOLA DE VIDRO AMBAR CONTENDO 4 ML. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 50 AMP 4 ML Fator Embalagem: 50	3,0294	54.850	2.950	51.900	157.225,86



Item	Status	Descrição	Valor Unit	Qtd Inicial	Qtd Utilizada	Qtd Saldo	Valor Saldo
246	Homologado	OMEPRAZOL. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 40MG. FORMA FARMACÊUTICA: PÓ LIOFILIZADO PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: FRASCO DE VIDRO INCOLOR + AMPOLA DE VIDRO COM DILUENTE CONTENDO 10 ML. Fábrica: Blau Apresentação: CX C/ 20 F/A + DILUENTE 10 ML Fator Embalagem: 20	8,1498	320.500	30.980	289.520	2.359.530,10
248	Homologado	ONDANSENTRONA, CLORIDRATO. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 2MG/ML. FORMA FARMACÊUTICA: SOLUÇÃO INJETÁVEL. APRESENTAÇÃO: AMPOLA CONTENDO 2ML. Fábrica: Hypofarma Apresentação: CX C/ 50 AMP 2 ML Fator Embalagem: 50	2,1318	155.150	19.050	136.100	290.137,98
259	Homologado	PASTA D'ÁGUA. FORMA FARMACÊUTICA: PASTA. APRESENTAÇÃO: FRASCO PLÁSTICO CONTENDO 100 ML. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 1 FR 100 G	4,9980	55.650	3.680	51.970	259.746,06
272	Homologado	PREDNISONA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 5MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 500 CP (25 BLISTERES C/ 20 CP) Fator Embalagem: 500	0,0714	3.084.400	396.500	2.687.900	191.916,06
278	Homologado	PROPANOLOL, CLORIDRATO. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 40MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Hipolabor Apresentação: CX C/ 500 CP (25 BLISTERES C/ 20 CP) Fator Embalagem: 500	0,0306	6.476.200	1.036.000	5.440.200	166.470,12
280	Homologado	QUETIAPINA, HEMIFUMARATO. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 25MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 30 CP Fator Embalagem: 30	0,0918	1.334.560	524.100	810.460	74.400,23
286	Homologado	RIVAROXABANA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 20MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO REVESTIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 30 CP REVESTIDOS Fator Embalagem: 30	0,4896	532.020	45.180	486.840	238.356,86
288	Homologado	ROSUVASTATINA CÁLCICA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 20MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO REVESTIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Cimed Apresentação: CX C/ 90 CP REVESTIDOS (6 BLISTERES C/ 15 CP) Fator Embalagem: 90	0,3672	1.204.200	200.700	1.003.500	368.485,20
300	Homologado	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 400MG + 80MG. FORMA FARMACÊUTICA: COMPRIMIDO. APRESENTAÇÃO: UNIDADE. Fábrica: Vitamedic Apresentação: CX C/ 20 CP (2 BLISTERES C/ 10 CP) Fator Embalagem: 20	0,1938	3.090.300	383.100	2.707.200	524.655,36
308	Homologado	SUXAMETÔNIO, CLORETO. CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO: 100MG. FORMA FARMACÊUTICA: PÓ INJETÁVEL PARA VIAS INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO. APRESENTAÇÃO: FRASCO DE VIDRO TRANSPARENTE CONTENDO 10ML. Fábrica: Blau Apresentação: CX C/ 10 F/A Fator Embalagem: 10	9,8736	22.710	950	21.760	214.849,54
TOTAL SALDO (R\$) * Baseado apenas nos itens ativos						20.257.650,99	



PROCESSO: **3261/2022** - CORRELATOS E INSUMOS PARA SAÚDE
MODALIDADE: **PREGÃO ELETRÔNICO**
ARP: **12/2023** - INOVAMED HOSPITALAR LTDA
VALOR **R\$ 7.515.927,59**

SALDO DO OBJETO

Item	Status	Descrição	Valor Unit	Qtd Inicial	Qtd Utilizada	Qtd Saldo	Valor Saldo
1	Homologado	ABAIXADOR DE LÍNGUA EM MADEIRA, TIPO ESPÁTULA, DESCARTÁVEL, COM 14 CM DE COMPRIMENTO, 1,50 CM DE LARGURA, 2 MM DE ESPESSURA. APRESENTAÇÃO: EMBALAGEM CONTENDO 100 UNIDADES. Fábrica: THEOTO Apresentação: PACOTE COM 100 UND	4,7328	126.137	6.401	119.736	566.686,54
6	Homologado	AGULHA HIPODÉRMICA DESCARTÁVEL PARA PUNÇÃO, 13 X 0,45 MM. APRESENTAÇÃO: CAIXA COM 100 UNIDADES. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	7,5888	142.405	3.860	138.545	1.051.390,30
8	Homologado	AGULHA HIPODÉRMICA DESCARTÁVEL PARA PUNÇÃO, 25 X 7 MM. APRESENTAÇÃO: CAIXA COM 100 UNIDADES. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	7,5888	147.690	5.458	142.232	1.079.370,20
9	Homologado	AGULHA HIPODÉRMICA DESCARTÁVEL PARA PUNÇÃO, 25 X 8 MM. APRESENTAÇÃO: CAIXA COM 100 UNIDADES. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	7,5378	103.080	1.465	101.615	765.953,55
10	Homologado	AGULHA HIPODÉRMICA DESCARTÁVEL PARA PUNÇÃO, 30 X 7 MM. APRESENTAÇÃO: CAIXA COM 100 UNIDADES. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	7,5582	82.816	2.147	80.669	609.712,44
11	Homologado	AGULHA HIPODÉRMICA DESCARTÁVEL PARA PUNÇÃO, 30 X 8 MM. APRESENTAÇÃO: CAIXA COM 100 UNIDADES. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	7,5378	91.716	5.001	86.715	653.640,33
12	Homologado	AGULHA HIPODÉRMICA DESCARTÁVEL PARA PUNÇÃO, 40 X 12 MM. APRESENTAÇÃO: CAIXA COM 100 UNIDADES. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	8,8434	87.654	3.367	84.287	745.383,66
34	Homologado	CATETER INTRAVENOSO 14 G, CONFECCIONADO EM TEFLON OU POLIURETANO, DESCARTÁVEL, ESTÉRIL, RADIOPACO, CÂMARA DE REFLUXO, CANHÃO ANATÔMICO COM INDICADOR DA FASE DO BISEL, TRANSPARENTE E COLORIDO (DE ACORDO COM A NORMA VIGENTE), AGULHA COM BISEL TRIFACETADO, CONECTOR LUER, FILTRO HIDROFÓBICO BIOSELETIVO. APRESENTAÇÃO: EMBALAGEM CONTENDO 01 UNIDADE. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	0,7038	220.750	16.300	204.450	143.891,91
35	Homologado	CATETER INTRAVENOSO 16 G, CONFECCIONADO EM TEFLON OU POLIURETANO, DESCARTÁVEL, ESTÉRIL, RADIOPACO, CÂMARA DE REFLUXO, CANHÃO ANATÔMICO COM INDICADOR DA FASE DO BISEL, TRANSPARENTE E COLORIDO (DE ACORDO COM A NORMA VIGENTE), AGULHA COM BISEL TRIFACETADO, CONECTOR LUER, FILTRO HIDROFÓBICO BIOSELETIVO. APRESENTAÇÃO: EMBALAGEM CONTENDO 01 UNIDADE. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	0,7038	248.150	13.200	234.950	165.357,81



Item	Status	Descrição	Valor Unit	Qtd Inicial	Qtd Utilizada	Qtd Saldo	Valor Saldo
36	Homologado	CATETER INTRAVENOSO 18 G, CONFECCIONADO EM TEFLON OU POLIURETANO, DESCARTÁVEL, ESTÉRIL, RADIOPACO, CÂMARA DE REFLUXO, CANHÃO ANATÔMICO COM INDICADOR DA FASE DO BISEL, TRANSPARENTE E COLORIDO (DE ACORDO COM A NORMA VIGENTE), AGULHA COM BISEL TRIFACETADO, CONECTOR LUER, FILTRO HIDROFÓBICO BIOSELETIVO. APRESENTAÇÃO: EMBALAGEM CONTENDO 01 UNIDADE. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	0,7038	313.650	31.300	282.350	198.717,93
39	Homologado	CATETER INTRAVENOSO 24 G, CONFECCIONADO EM TEFLON OU POLIURETANO, DESCARTÁVEL, ESTÉRIL, RADIOPACO, CÂMARA DE REFLUXO, CANHÃO ANATÔMICO COM INDICADOR DA FASE DO BISEL, TRANSPARENTE E COLORIDO (DE ACORDO COM A NORMA VIGENTE), AGULHA COM BISEL TRIFACETADO, CONECTOR LUER, FILTRO HIDROFÓBICO BIOSELETIVO. APRESENTAÇÃO: EMBALAGEM CONTENDO 01 UNIDADE. Fábrica: MEDIX Apresentação: CAIXA COM 100 UND	0,7344	711.000	193.500	517.500	380.052,00
41	Homologado	CATETER OXIGENOTERAPIA INFANTIL. CARACTERÍSTICAS: PVC FLEXÍVEL GRAU MÉDICO, TIPO ÓCULOS, PRONGA SILICONE DE CONTORNO ARREDONDADO, DESCARTÁVEL, ESTÉRIL, A PROVA DE DEFORMAÇÃO E TORÇÃO, 2,10 M DE COMPRIMENTO, CONECTOR UNIVERSAL. APRESENTAÇÃO: EMBALAGEM CONTENDO 01 UNIDADE. Fábrica: MARK MED Apresentação: EMBALAGEM COM 1 UND	1,3362	112.950	4.610	108.340	144.763,91
68	Homologado	CURATIVO ALGODONADO COM GAZE ESTÉRIL, CONSTITUÍDO DE MANTA DE ALGODÃO MEDICINAL HIDROFÍLICO, ENVOLTO EM TECIDO DE GAZE HIDROFÍLICO, EMBALADO INDIVIDUALMENTE, COM DIMENSÕES DE 15 X 10 CM. APRESENTAÇÃO: EMBALAGEM CONTENDO 01 UNIDADE. Fábrica: NEVE PREMIUM INDÚSTRIA Apresentação: EMBALAGEM COM 1 UND	1,7340	49.340	6.370	42.970	74.509,98
138	Homologado	FITA PARA AUTOCLAVE, DUAS FACES (MASSA ADESIVA À BASE DE BORRACHA NATURAL, ÓXIDO DE ZINCO E RESINAS E CAMADA IMPERMEABILIZANTE DE RESINA ACRÍLICA), COM 19 MM DE LARGURA E 30 M DE COMPRIMENTO, COM INDICADOR QUÍMICO DE ESTERILIZAÇÃO, EM ROLO. APRESENTAÇÃO: EMBALAGEM CONTENDO 01 UNIDADE. Fábrica: CIEX DO BRASIL Apresentação: CAIXA COM 72 UNIDADES	4,2840	125.734	9.533	116.201	497.805,08
TOTAL SALDO (R\$) * Baseado apenas nos itens ativos							7.077.235,64

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

A **PREFEITURA DA ESTÂNCIA TURÍSTICA DE TUPÃ/SP**, com sede à Praça da Bandeira nº 800, Centro, CNPJ 44.573.087/0001-61, **ATESTA** para os devidos fins que a empresa **INOVAMED HOSPITALAR LTDA**, inscrita no CNPJ nº 12.889.035/0002-93, sediada na rua Particular nº 110, bairro Ipiranga – Setor Industrial, Pouso Alegre/MG, é nossa fornecedora de medicamentos, tendo atendido nossos pedidos com entregas de boa qualidade, cumprindo, portanto, rigorosamente com todas as suas obrigações contratuais.

Segue relação de produtos fornecidos no período de 01/10/2023 a 30/01/2024:

PRODUTO / DESCRIÇÃO	UNID	QUANTIDADE
Omeprazol 20 Mg VO Cap	CAPS	119.952
Carvedilol 12,5 Mg VO Cp	CP	78.000
Sulfato Ferroso 40 Mg (Eq 14 Mg Elementar) VO Cp	CP	59.160
Acido Ascorbico (Vitamina C) 500 Mg VO Cp	CP	45.000
Carbonato de Calcio + Colecalciferol 600 Mg (240 Mg Ca)/400 UI VO Cp	UN	32.000
Nicotinam+Ac Pantotenico+Piridoxina+Riboflav+Tiamina+Cianocoba VO Cp	CP	29.580
Loratadina 10 Mg VO Cp	CP	27.000
Nimesulida 100 Mg VO Cp	CP	27.000
Carvedilol 6,25 Mg VO Cp	CP	21.000
Colecalciferol (Vitamina D3) 7.000 UI (0,175 Mg) VO Cp	CP	20.000
Prednisona 5 Mg VO Cp	CP	10.000
Mononitrato de Isossorbida 40 Mg VO Cp /Base	CP	4.500
Sulfato de Neomicina 5 Mg/G + Bacitracina Zincica 250 UI/G 15 G Bis	BIS	2.800
Cetoconazol 200 Mg VO Cp	CP	1.290
Loratadina 1 Mg/ML 100 ML VO Fr	FRS	1.000
Omeprazol Sódico 40 Mg Pó/inj IV F/A + Dil C/10 ML	F/A	1.000
Acido Ascorbico (Vitamina C) 200 Mg/ML 20 ML VO Fr	FRS	700

Atorvastatina Calcica 40 Mg VO Cp /Isen	CP	330
Pantoprazol Sodico 40 Mg VO Cp Lib Retardada	CP	252
Valsartana 160 Mg VO Cp	CP	240
Oxalato de Escitalopram 15 Mg VO Cp	CP	120
Ibuprofeno 100 Mg/MI 20 MI VO Fr	FRS	100
Nitrato de Miconazol 20 Mg/G Crem Vag C/14 Aplica 80 G	BIS	100
Losartana Potassica 25 Mg VO Cp	CP	60
Heparina Sódica 5000 UI/MI IV/SC 5 MI F/A	F/A	25
Lidocaina Spray 100 Mg/MI Tópico 50 MI	FRS	10

Declaro ainda, que a referida empresa forneceu os medicamentos de forma satisfatória, cumprindo com o pactuado, dentro do prazo e condições estipulados pela Administração Municipal, bem como respeitada a qualidade exigida para a entrega dos mesmos, razões pelas quais inexistem fatos desabonadores que militem em seu desfavor.

Por ser expressão da verdade, firma o presente, a fim de que surta seus válidos e jurídicos efeitos.

Tupã, 21 de fevereiro de 2.024.

MIGUEL ANGELO DE MARCHI
SECRETÁRIO MUNICIPAL DE SAÚDE



VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS



Código para verificação: CBB6-7391-A54E-F628

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- ✓ DÉBORAH PETTENUCCI GONZÁLEZ BATISTA (CPF 325.XXX.XXX-10) em 21/02/2024 11:01:21 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)
- ✓ MIGUEL ANGELO DE MARCHI (CPF 055.XXX.XXX-45) em 23/02/2024 07:37:10 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

<https://tupa.1doc.com.br/verificacao/CBB6-7391-A54E-F628>



Secretaria Municipal de Saúde de Pitangueiras
Rua Dr Euclides Zanini Caldas nº 633 - Centro - CEP: 14750-000
Pitangueiras/SP - CNPJ: 13.758.276/0001-85
Fone/Fax: (16) 3952-9920
e-mail: smspitangueiras@hotmail.com

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

A **PREFEITURA MUNICIPAL DE PITANGUEIRAS/SP**, com sede à Rua Dr. Euclides Zanini Caldas, nº 66, Centro, CEP 14.750-000, CNPJ 45.370.707/0001-28, **ATESTA** para os devidos fins que a empresa **Inovamed Hospitalar LTDA**, inscrita no CNPJ nº 12.889.035/0002-93, sediada na rua Particular nº 110, bairro Ipiranga – Setor Industrial, Pouso Alegre/MG, é nossa fornecedora de medicamentos, tendo atendido nossos pedidos com entregas de boa qualidade, cumprindo, portanto, rigorosamente com todas as suas obrigações contratuais.

Segue relação de produtos fornecidos no período de 01/10/2023 a 30/01/2024:

PRODUTO / DESCRIÇÃO	UNID	QUANTIDADE
Paracetamol + Fosfato Codeína 500/30 Mg VO Cp	CP	49.920
Nimesulida 100 Mg VO Cp	CP	49.800
Loratadina 10 Mg VO Cp	CP	29.880
Carvedilol 12,5 Mg VO Cp	CP	15.000
Cetoconazol 200 Mg VO Cp	CP	1.980
Cetoprofeno 50 Mg/ML Sol/Inj IM 2 ML Amp	AMP	1.500
Albendazol 40 Mg/ML 10 ML VO Fr	FRS	1.500
Azitromicina 40 Mg/ML 22,5 ML VO Fr	FRS	800
Carbamazepina 20 Mg/ML 100 ML VO Fr	FRS	500
Aciclovir 50 Mg/G 10 G Uso Tópico Bis	BIS	500
Loratadina 1 Mg/ML 100 ML VO Fr	FRS	200

Declaramos ainda, que a referida empresa efetuou fornecimento dos produtos de forma satisfatória, cumprindo com o pactuado, inclusive em relação a prazos, descrições e demais condições, inexistindo fatos que desabonem sua conduta e responsabilidade as obrigações assumidas.

Por ser expressão de verdade, firmamos o presente.

Andréia Mantovani da Fonseca
Secretária Municipal de Saúde
Pitangueiras, 20 de fevereiro de 2024.
Andréia Mantovani da Fonseca
Secretária Municipal de Saúde



Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 23/04/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **6fed2312b78218c132d506be08ad7db03f32ccdebb0c704da48f6c89bbf10858** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **252783** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado "**atestado pitangueiras**", cujo assunto é descrito como "**atestado pitangueiras**", faz prova de que em **23/01/2025 15:52:23**, o responsável **Inovamed Hospitalar Ltda (12.889.035/0001-02)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Inovamed Hospitalar Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **23/01/2025 16:01:43** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site <https://www.dautin.com> e informe o código da transação blockchain **0x25e0926b55b9ead24b66e36a34662de72e784c2bfe7ca2f6b17dc5efbe07a819**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://bscscan.com/>

¹ Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.



Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.



ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

FUNDO MUNICIPAL DE SAÚDE, inscrito no CNPJ 11.095.923/0001-90, Rua João Batista Parreira, nº 522, Bairro centro, Inocência-MS, CEP 79.580-000, neste ato representado pelo Secretário Municipal de Saúde, **Sr. Doniseth Rosa Bernardo**, brasileiro, inscrita no CPF 542.373.861-04 e RG 634724 SSP/MS, Portaria nº 946/2023, **ATESTA** para os devidos fins que a empresa **Inovamed Hospitalar LTDA**, inscrita no CNPJ nº 12.889.035/0002-93, sediada na rua Particular nº 110, bairro Ipiranga – Setor Industrial, Pouso Alegre/MG, é nossa fornecedora de medicamentos, tendo atendido nossos pedidos com entregas de boa qualidade, cumprindo, portanto, rigorosamente com todas as suas obrigações contratuais.

Segue relação de produtos fornecidos no período de 01/10/2023 a 30/01/2024:

PRODUTO / DESCRIÇÃO	UNID	QUANTIDADE
Sinvastatina 20 Mg VO Cp/Isen	CP	9.990
Omeprazol 20 Mg VO Cap	CAPS	9.968
Cloridrato de Fluoxetina 20 Mg VO Cap	CAPS	9.940
Clonazepam 2 Mg VO Cp	CP	9.600
Carbonato de Lítio 300 Mg VO Cp	CP	6.000
Cloridrato de Amiodarona 200 Mg VO Cp	CP	4.000
Cloridrato de Prometazina 25 Mg VO Cp	CP	4.000
Fenitoina Sódica 100 Mg VO Cp	CP	4.000
Levotiroxina Sódica 100 Mcg VO Cp /Isen	CP	4.000
Succinato de Metoprolol 50 Mg VO Cp	CP	3.990
Acetilcisteína 600 Mg VO Sch	SCH	3.000
Cloridrato de Diltiazem 60 Mg VO Cp	CP	3.000
Cloridrato de Venlafaxina 150 Mg VO Cap	CAPS	3.000
Cloridrato de Venlafaxina 75 Mg VO Cap	CAPS	3.000
Pantoprazol Sódico 20 Mg VO Cp Lib Retardada	CP	2.996
Ginkgo Biloba 80 Mg VO Cp	CP	2.490
Cloridrato de Clonazepam 5 Mg VO Cp	CP	1.890
Loratadina 10 Mg VO Cp	CP	1.440
Paracetamol + Fosfato Codeína 500/30 Mg VO Cp	CP	1.440
Levofloxacino 500 Mg VO Cp	CP	1.200
Aciclovir 200 Mg VO Cp	CP	990
Pantoprazol Sódico 40 Mg VO Cp Lib Retardada	CP	714
Gabapentina 300 Mg VO Cap /Isen	CAPS	600
Albendazol 40 Mg/ML 10 ML VO Fr	FRS	360
Benzilpenicilina Benzatina 1.200.000UI Pó/inj IM S/DilF/A /Base	F/A	300
Bisacodil 5 Mg VO Cp	DG	300



Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 23/04/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **96a8664139d7c48008010678ddcc8503a3fcf7231252205dc0069013fab271c2** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **252782** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado "**atestado inocencia**", cujo assunto é descrito como "**atestado inocencia**", faz prova de que em **23/01/2025 15:52:02**, o responsável **Inovamed Hospitalar Ltda (12.889.035/0001-02)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Inovamed Hospitalar Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **23/01/2025 16:01:22** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site <https://www.dautin.com> e informe o código da transação blockchain **0xc012015dc067045435a249efc9bf889773ee34dcc16e4afe3540a554673a94ca**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://bscscan.com/>

¹ Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.



Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.





REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO 12.889.035/0002-93 FILIAL	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA 11/07/2022
--	---	---------------------------------------

NOME EMPRESARIAL INOVAMED HOSPITALAR 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 46.44-3-02 - 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 46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar 49.30-2-02 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional (Dispensada *)
--

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

LOGRADOURO R PARTICULAR	NÚMERO 110	COMPLEMENTO GALPAO01
-----------------------------------	----------------------	--------------------------------

CEP 37.556-348	BAIRRO/DISTRITO IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL	MUNICÍPIO POUSO ALEGRE	UF MG
--------------------------	---	----------------------------------	-----------------

ENDEREÇO ELETRÔNICO INOVAMED@INOVAMEDHOSPITALAR.COM	TELEFONE (54) 2106-7930
---	-----------------------------------

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR) *****
--

SITUAÇÃO CADASTRAL ATIVA	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL 11/07/2022
------------------------------------	---

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

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

(*) A dispensa de alvarás e licenças é direito do empreendedor que atende aos requisitos constantes na Resolução CGSIM nº 51, de 11 de junho de 2019, ou da legislação própria encaminhada ao CGSIM pelos entes federativos, não tendo a Receita Federal qualquer responsabilidade quanto às atividades dispensadas.

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 2.119, de 06 de dezembro de 2022.

Emitido no dia **20/02/2025** às **09:42:50** (data e hora de Brasília).

Página: **1/1**



Buscar Serviços

[Home](#) [Aplicativos](#) [Controle de Acesso](#) [Consulta](#) [Relatório](#)

[Autorregularização](#)

[DAPI](#)

[Cadastro CERM](#)

[Cadastro Convênio 115/2003](#)

[Documentos Eletrônicos
\(NF-e / NFC-e / CT-e / CT-e
OS / BP-e\)](#)

[CDFA](#)

[CDT](#)

[Consulta de Contribuinte](#)

[Certificar Documento](#)

[DAMEF](#)

[Declaração TFRM](#)

[Documento de Arrecadação](#)

[e-PTA](#)

[Identificação](#)

[ITCD](#)

[Inscrição Estadual](#)

[Domicílio Tributário
Eletrônico \(DT-e\)](#)

[Nota Fiscal Avulsa](#)

[Parcelamento](#)

[PED](#)

[Regime Especial](#)

[Produtor Rural](#)

[Produtor Rural - Pessoa
Jurídica](#)

[Registro de Saída](#)

[Termo de Autodenúncia
eletrônico \(TA-e\)](#)

[Selo Fiscal de Água](#)

[EFD](#)

Consulta dos Dados Atuais do Contribuinte



Identificação
Dados Principais

Qualificação	Endereço/Comunicação	Sócios	Responsáveis	Contabilista
Inscrição Estadual:	002927303.01-49			
Nome Empresarial:	INOVAMED HOSPITALAR LTDA			
Nome Fantasia:				
CNPJ:	12.889.035/0002-93			
NIRE:	3192008178-4			
Situação Cadastral:	Ativo			
Situação Cadastral:	Ativo			
Unidade Administrativa				
Circunscrição:	AF/2 NIVEL/POUSO ALEGRE			
Unidade Fiscal Circunscrição:	DF/2º NÍVEL/POUSO ALEGRE			
Unidade Administrativa				
Responsável:	AF/2 NIVEL/POUSO ALEGRE			
Unidade Fiscal Responsável:	DF/2º NÍVEL/POUSO ALEGRE			

Informações Complementares

Data de Inscrição:	11/07/2022
Data de Início de Atividade:	11/07/2022
Inscrição Estadual da Matriz/Principal:	002927303.00-68
Inscrição Estadual do Estado de Origem:	
Situação Especial:	
Nº do Processo:	
Data Início:	
Data Fim:	
Incorporação, Fusão ou Cisão Total:	NÃO
Inscrição Estadual Unificada:	Não

[Ver IE Incorporadas/Fundidas/Cindidas](#) | [Ver CNPJ Vinculado a IE Única](#) | [Histórico do Contribuinte Por Atributo](#)



Prefeitura Municipal de Pouso Alegre

Estado de Minas Gerais
Secretaria de Adm. e Finanças
Departamento de Tributação

**ALVARÁ
DE LICENÇA
PARA: FUNCIONAMENTO E/OU LOCALIZAÇÃO
EXERCÍCIO 2024**

Requerimento: 30562/2024

Nº Alvará: 420/2024

Nome/Razão Social:
INOVAMED HOSPITALAR LTDA

CPF / CNPJ: 12.889.035/0002-93

Inscrição Municipal: 99062

Endereço: RUA PARTICULAR
Bairro: IPIRANGA / SETOR INDUSTRIAL
Município: Pouso Alegre

Nº: 110 **Cep:** 37.556-348
Complemento: GALPÃO01
UF: MG

Tipo/Ramo de Atividade

Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano
Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso veterinário
Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
Comércio atacadista de produtos odontológicos
Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional
Código 3 - MAIOR RISCO - Distribuidora de medicamentos sujeitos a controle especial

IMPORTANTE

O Alvará de licença Original deverá ficar exposto no estabelecimento licenciado. Em caso de encerramento, mudança de endereço, alteração de ramo de atividade, de razão social do quadro societário, deverá solicitar tais alterações previamente, no Setor Tributário da Prefeitura. Sujeito a CANCELAMENTO caso o estabelecimento deixe de atender a legislação.

Observações: CBMMG DISPENSA DE LICENCIAMENTO Nº PRJ20210286511 EMITIDO EM 25/05/2023
VALIDADE: 25/05/2028

Restrições: ESTE ALVARÁ FICA CONDICIONADO À VALIDADE DO DOCUMENTO EMITIDO PELOS BOMBEIROS O QUAL DEVERÁ FICAR ANEXO.

Data Validade: 25/05/2028

Data Emissão: 25/03/2024

Horário de funcionamento

8:00 AS 18:00

Código de Autenticidade: WIS031201-5761-JOUEVCMVYHAOP-7

Prefeitura Municipal de Pouso Alegre

Estado de Minas Gerais

Secretaria de Adm. e Finanças

Departamento de Tributação



A L V A R Á

DE LICENÇA

PARA: FUNCIONAMENTO E/OU LOCALIZAÇÃO

GILMAR VILLAR SOARES

Sala Mineira do Empreendedor

Código de Autenticidade: WIS031201-5761-JOUEVCMVYHAOP-7



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: INOVAMED HOSPITALAR LTDA
CNPJ: 12.889.035/0001-02

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

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

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

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.

Emitida às 09:17:05 do dia 27/01/2025 <hora e data de Brasília>.

Válida até 26/07/2025.

Código de controle da certidão: **FCBB.EED1.7CAA.7D55**

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



SECRETARIA DE ESTADO DE FAZENDA DE MINAS GERAIS

CERTIDÃO DE DÉBITOS TRIBUTÁRIOS

Positiva com efeito de negativa

CERTIDÃO EMITIDA EM:
27/01/2025CERTIDÃO VALIDA ATÉ:
27/04/2025

NOME/NOME EMPRESARIAL: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

INSCRIÇÃO ESTADUAL: 002927303.01-49

CNPJ/CPF: 12.889.035/0002-93

SITUAÇÃO: Ativo

LOGRADOURO: R PARTICULAR

NÚMERO: 110

COMPLEMENTO: GALPAO01,

BAIRRO: IPIRANGA - SETOR INDUSTRIAL

CEP: 37556348

DISTRITO/POVOADO:

MUNICÍPIO: POUSO ALEGRE

UF: MG

Ressalvado o direito de a Fazenda Pública Estadual cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que:

1. Constam débitos relativos a tributos administrados pela Fazenda Pública Estadual e/ou Advocacia Geral do Estado com a exigibilidade suspensa, nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN);

2. No caso de utilização para lavratura de escritura pública ou registro de formal de partilha, de carta de adjudicação expedida em autos de inventário ou de arrolamento, de sentença em ação de separação judicial, divórcio, ou de partilha de bens na união estável e de escritura pública de doação de bens imóveis, esta certidão somente terá validade se acompanhada da Certidão de Pagamento / Desoneração do ITCD, prevista no artigo 39 do Decreto 43.981/2005.

Certidão válida para todos os estabelecimentos da empresa, alcançando débitos tributários do sujeito passivo em Fase Administrativa ou inscritos em Dívida Ativa.

IDENTIFICAÇÃO

NÚMERO DO PTA

DESCRIÇÃO

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada no sítio da Secretaria de Estado de Fazenda de Minas Gerais em www.fazenda.mg.gov.br => certidão de débitos tributários => certificar documentos

2025000840505441



MUNICÍPIO DE POUSO ALEGRE
ESTADO MINAS GERAIS
SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS 10364/2025

Contribuinte

Nome/Razão: 228789362 - INOVAMED HOSPITALAR LTDA

CNPJ/CPF: 12.889.035/0002-93

Endereço: RUA PARTICULAR, 110

Complemento: GALPÃO 01

Bairro: IPIRANGA / SETOR INDUSTRIAL

Cidade: Pouso Alegre - MG

Finalidade

Certidão por Contribuinte

DATA DE EMISSÃO	DATA DE VALIDADE
20/02/2025	90 dias

Ressalvado o direito de a Fazenda Pública Municipal apurar, efetuar lançamentos e cobrar quaisquer dívidas de responsabilidade do contribuinte acima, que vierem a ser apuradas posteriormente à data de emissão da presente certidão, de modo especial aqueles decorrentes de última ação nos termos da Lei Complementar 123 de 14-12-2006 (Simples Nacional), CERTIFICA-SE que não constam, até esta data, pendências em nome do Contribuinte acima identificado, relativas a débitos de competência e administrados pelo Poder Público Municipal.

Esta certidão refere-se exclusivamente à situação do contribuinte no âmbito desta municipalidade e a créditos tributários referentes à Fazenda Pública Municipal.

PREFEITURA DO MUNICIPIO DE POUSO ALEGRE, 20 de fevereiro de 2025

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Certidão emitida por ANA CLARA ORNELAS SANTOS - Certidão Emitida às 10:37:44 do dia 20/02/2025 - Código para Validação da certidão: WGT211201-17457-LYHKEBAUPLWS-1

As informações aqui dispostas podem ser verificadas on-line no site <https://pousoalegre.atende.net>, utilizando o código aqui apresentado.

[Voltar](#)[Imprimir](#)

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 12.889.035/0002-93
Razão Social: INOVAMED HOSPITALAR LTDA
Endereço: R PARTICULAR 110 / IPIRANGA - SETOR IN / POUSO ALEGRE / MG / 37556-348

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Serviço - FGTS.

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

Validade: 04/03/2025 a 02/04/2025

Certificação Número: 2025030404181782275020

Informação obtida em 11/03/2025 14:00:48

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: INOVAMED HOSPITALAR LTDA (MATRIZ E FILIAIS)

CNPJ: 12.889.035/0002-93

Certidão nº: 4826403/2025

Expedição: 27/01/2025, às 10:15:37

Validade: 26/07/2025 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **INOVAMED HOSPITALAR LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **12.889.035/0002-93**, **NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.

Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.º 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022. Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.

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, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

POUSO ALEGRE

CERTIDÃO CÍVEL DE FALÊNCIA E CONCORDATA NEGATIVA

CERTIFICO que, revendo os registros de distribuição de ação de NATUREZA CÍVEL nesta comarca, até a presente data, nas ações específicas de Concordata Preventiva / Suspensiva, Falência de Empresários, Sociedades Empresariais, Microempresas e Empresas de Pequeno Porte, Recuperação Extrajudicial, Recuperação Judicial, NADA CONSTA em tramitação contra:

Nome: INOVAMED HOSPITALAR LTDA
CNPJ: 12.889.035/0002-93

Observações:

- a) Certidão expedida gratuitamente através da internet, nos termos do caput do art. 8º da Resolução 121/2010 do Conselho Nacional de Justiça;
- b) a informação do número do CPF/CNPJ é de responsabilidade do solicitante da certidão, sendo pesquisados o nome e o CPF/CNPJ exatamente como digitados;
- c) ao destinatário cabe conferir o nome e a titularidade do número do CPF/CNPJ informado, podendo confirmar a autenticidade da Certidão no portal do Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais (<http://www.tjmg.jus.br>), pelo prazo de 3 (três) meses após a sua expedição;
- d) esta Certidão inclui os processos físicos e eletrônicos, onde houver sido implantado o Processo Judicial Eletrônico - PJe, o Sistema CNJ (Ex-Projudi) e o SEEU - Sistema Eletrônico de Execução Unificada, tendo a mesma validade da certidão emitida diretamente no Fórum e abrange os processos da Justiça Comum, do Juizado Especial e da Turma Recursal apenas da comarca pesquisada, com exceção do SEEU, cujo sistema unificado abrange todas as comarcas do Estado;
- e) A presente certidão não faz referência a período de anos, uma vez que somente se refere à existência de feitos judiciais em andamento (processos ativos) contra o nome pesquisado, conforme Provimento 355/2018 da Corregedoria Geral de Justiça.

A presente certidão NÃO EXCLUI a possibilidade da existência de outras ações de natureza diversa daquelas aqui mencionadas.

Certidão solicitada em 26 de Fevereiro de 2025 às 10:04

POUSO ALEGRE, 26 de Fevereiro de 2025 às 10:04

Código de Autenticação: 2502-2610-0439-0575-2055

Para validar esta certidão, acesse o sítio do TJMG (www.tjmg.jus.br) em Certidão Judicial/AUTENTICIDADE DA CERTIDÃO /AUTENTICAÇÃO 2 informando o código.

ATENÇÃO: Documento composto de 1 folha(s). Documento emitido por processamento eletrônico. Qualquer emenda ou rasura gera sua invalidade e será considerada como indício de possível adulteração ou tentativa de fraude.

**SUS**

SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
PREFEITURA MUNICIPAL DE POUSO ALEGRE - MG
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE POUSO ALEGRE
SETOR DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA MUNICIPAL

ALVARÁ SANITÁRIO

A Coordenadora de Vigilância Sanitária Municipal de Pouso Alegre, Estado de Minas Gerais, de acordo com a legislação vigente, tendo em vista a regularidade do processo, que o(s) habilita(m) a manter as atividades autorizadas abaixo, resolve conceder-lhe (s) ALVARÁ SANITÁRIO:

Nº PROCESSO: DIST. Nº 105/11/2024	POUSO ALEGRE - MG
RAZÃO SOCIAL: INOVAMED HOSPITALAR LTDA	
NOME FANTASIA: *****	CNPJ: 12.889.035/0002-93
END.: RUA PARTICULAR, Nº 110, GALPÃO 01 - BAIRRO: IPIRANGA/SETOR INDUSTRIAL CEP: 37.556-348	
POUSO ALEGRE - MG	FONE: (54) 2106-7930
RESP. TÉCNICO: ANDREZZA DE PAIVA	CRF-MG: 17.393
CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL: 46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano	
ATIVIDADES AUTORIZADAS: ➤ Armazenar/ Distribuir/Expedir Insumos Farmacêuticos/Medicamentos, INCLUSIVE Sujeitos ao Controle Especial da Portaria 344/98. ➤ Armazenar/ Distribuir/Expedir Cosméticos, Produtos de Higiene e Perfumes. ➤ Armazenar/ Distribuir/Expedir Correlatos. ➤ Armazenar/ Distribuir/Expedir Produtos Alimentícios.	
EMIÇÃO: 02/08/2024	VALIDADE: 02/08/2025

RENATA REZENDE BORGES
Coordenadora de Vigilância Sanitária

GISELE CAMARGO OLIVEIRA
FARMACEUTICA BIOQUIMICA CRF MG 9.538
AUTORIDADE SANITÁRIA MAT.7718



Observações:

- 1- Este documento deverá ser afixado no estabelecimento, em **local visível ao público**.
- 2- O presente documento poderá ser cassado, a qualquer momento, por irregularidades no estabelecimento.
- 3- A presente Licença terá validade de 01 (um) ano a partir da data de sua emissão.
- 4- A presente licença deverá ser **renovada anualmente**, sendo que o prazo para requerer sua renovação é entre **90 (noventa) e 120 (cento e vinte) dias antes do término de sua vigência**, conforme inciso II do Art. 85-B da Lei Estadual 13.317/99. Inclusão da atividade de Armazenar/ Distribuir/Expedir Correlatos em 13/09/2023.

Gratuito Propaganda Digital 35 3422-3852 - cdd: 1011

Prova de Autenticidade válida até 06/04/2025



v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 06/01/2025 09:17:07 que o documento de hash (SHA-256)
79e735170035281b84389d6b948e06d609092774fa590fd3db81a9cb967b21fe foi validado em 06/01/2025 09:15:56 através da transação blockchain
0x59a07856dbc3b00fdd3eb251b242ad30b2b8c2af84d45265fbfa34fa2ab333d5 e pode ser verificado em <https://www.dautin.com/FileCheck> (NID: 249341)



Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 06/04/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **79e735170035281b84389d6b948e06d609092774fa590fd3db81a9cb967b21fe** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **249341** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado "**ALVARA SANITARIO**", cujo assunto é descrito como "**ALVARA SANITARIO**", faz prova de que em **06/01/2025 09:15:46**, o responsável **Inovamed Hospitalar Ltda (12.889.035/0001-02)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Inovamed Hospitalar Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **06/01/2025 09:17:05** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site <https://www.dautin.com> e informe o código da transação blockchain **0x59a07856dbc3b00fdd3eb251b242ad30b2b8c2af84d45265fbfa34fa2ab333d5**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://bscscan.com/>

¹ Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.



Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social INOVAMED HOSPITALAR LTDA	CNPJ 12.889.035/0001-02
Nome Fantasia	
Endereço na Internet	SAC
Endereço Completo R DOUTOR JOAO CARUSO, 2115 - INDUSTRIAL CEP: 99.706-250	Cidade/UF ERECHIM/RS
Responsável Técnico ANDRE MIGLIORANSA DA LARA	Responsável Legal JHONATAN BONI

Dados do Cadastro

Nº da Autorização 1.08874-0	Data da Autorização 13/07/2011	Situação Ativa
Nº do Processo <u>25351.254607/2011-35</u>	Autorização Medicamento	

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Voltar

funcionamento.dados_inspecao

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

inovamed hospitalar ltda

CNPJ

12.889.035/0002-93

Nome Fantasia

Endereço na Internet

SAC

4644301

Endereço Completo

rua particular, 110 galpão 01 - ipiranga CEP: 37.556-348

Cidade/UF

POUSO ALEGRE/MG

Responsável Técnico

ANDREZZA DE PAIVA

Responsável Legal

JHONATAN BONI

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

8.27574-9 (P8WWX56M5H94)

Data da Autorização

13/09/2023

Situação

Ativa

Nº do Processo

25351.519298/2023-72

Autorização

Produtos para Saúde
(Correlatos)

Atividades / Classes

Armazenar

- Produtos para saúde (dispositivos médicos)

Distribuir

- Produtos para saúde (dispositivos médicos)

Expedir

- Produtos para saúde (dispositivos médicos)

Voltar

funcionamento.dados_inspecao

Nenhum registro encontrado

702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 4128593206

Exprimer Express transportes de encomendas Ltda-Me / 12.042.506/0001-42
25351.490817/2020-61 / 4027572
728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 4094500201

EXPANSÃO LAB PRODUTOS PARA LABORATORIO LTDA / 36.651.184/0001-05
25351.509429/2020-61 / 8212926
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4128663204

Borberg Indústria e Comércio de Cosméticos Ltda / 37.573.229/0001-25
25351.509605/2020-64 / 4027590
721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 4128798207

Drogaria Popular Ramos e Moura LTDA / 38.829.486/0001-48
25351.509450/2020-66 / 8212912
860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 4128683205

MARQUES E RODRIGUES COMERCIO IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA / 38.461.219/0001-60
25351.509387/2020-68 / 1247007
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 4128636207

abc comercio de oxigenio eireli / 04.688.553/0001-30
25351.465328/2020-71 / 1246860
70196 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS - ENVASADORA DE GASES MEDICINAIS (SOMENTE MATRIZ) / 4046832201

borba e mirapalhete Ltda. / 08.319.879/0001-40
25351.491086/2020-71 / 8212852
860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 4094790209

PROQUILIMP PRODUTOS QUIMICOS LIMPEZA LTDA / 00.412.875/0001-09
25351.509642/2020-72 / 3099185
712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 4128832201

TIAGO JATO TATTOO IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO / 31.473.431/0001-07
25351.779444/2020-74 / 8212792
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2615792202
25351.779444/2020-74 / 8212792
859 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - IMPORTADORA / 2554373205

NATHYVITTA EXCELÊNCIA EM SAÚDE LTDA / 29.176.244/0001-01
25351.484060/2020-76 / 8212758
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4079672209

D.A. BUENO DA SILVA EIRELI / 26.587.103/0001-93
25351.491287/2020-78 / 3099228
712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 4094934201

EXPANSÃO LAB PRODUTOS PARA LABORATORIO LTDA / 36.651.184/0001-05
25351.509628/2020-79 / 1246964
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 4128815209

VEGA COMERCIO DE MATERIAIS ORTOPEDICOS LTDA / 29.398.322/0001-12
25351.490773/2020-79 / 8212804
859 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - IMPORTADORA / 4094454209

EXPANSÃO LAB PRODUTOS PARA LABORATORIO LTDA / 36.651.184/0001-05
25351.509626/2020-80 / 3099199
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 4128813206

QUALY MEDICAL COMERCIO ORTOPEDICO LTDA / 38.313.558/0001-08
25351.491292/2020-81 / 8212957
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4094939202

A2 DISTRIBUIDORA BRASIL LTDA / 38.140.640/0001-70
25351.490718/2020-89 / 8212775
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4094354204

TKS COMERCIO DE PRODUTOS E MATERIAIS HOSPITALARES LTDA / 32.302.852/0001-20
25351.509695/2020-93 / 8212961
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4128868205

COOPERLOG - COOPERATIVA DE TRANSPORTE E LOGISTICA DE SAO JOSE DOS PINHAIS / 02.462.609/0001-08
25351.515163/2020-95 / 3099245
737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 4143696207

MEDICAL COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 37.408.581/0001-05
25351.509222/2020-96 / 3099201
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 4128548201

DA CRUZ COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES DE MEDICAMENTOS EIRELI / 33.760.101/0001-10
25351.490963/2020-96 / 8212835
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4094673202

RESOLUÇÃO-RE Nº 5.302, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2020

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituto, no uso das atribuições que lhe confere o art. 169, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º. Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

ELFA MEDICAMENTOS S.A. / 09.053.134/0009-00
25351.530297/2019-01 / 8188377
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4240631203

PRADO DISTRIBUIDORA LOGISTICO LTDA / 00.323.283/0001-02
25025.037243/2003-05 / 3029683

714 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - ENDEREÇO MATRIZ / 4175229205
25025.037243/2003-05 / 3029683
732 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - RAZÃO SOCIAL / 4175220208

Página 5/8

quantum industria, distribuição e exportação de produtos medicos Ltda me / 21.792.188/0001-28
25351.559119/2016-09 / 8144994
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0790480201

VALE IMPLANT LTDA - ME / 24.542.754/0001-31
25351.281083/2016-11 / 8140515
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4240612209
25351.281083/2016-11 / 8140515
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 4240486203

DENTAL COMERCIO DE PRODUTOS ODONTO-MEDICOS LTDA - EPP / 12.936.032/0001-82
25351.370459/2017-12 / 3075024
714 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - ENDEREÇO MATRIZ / 4226453204

S.L. COMÉRCIO DE MATERIAIS CIRÚRGICOS LTDA / 28.242.238/0001-42
25351.515233/2020-13 / 3099259
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4254782209

Restoque comércio e confecções de roupas s/a / 49.669.856/0001-43
25351.828236/2020-14 / 3096923
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2761968204
25351.828236/2020-14 / 3096923
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2761619200

Expresso Indaiatubano Transportes & Logística Ltda - ME / 12.556.516/0001-04
25351.681053/2017-15 / 8160001
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4226559207

DENTAL COMERCIO DE PRODUTOS ODONTO-MEDICOS LTDA - EPP / 12.936.032/0001-82
25351.370501/2017-15 / 2094651
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO MATRIZ / 4226454201

INOVAMED HOSPITALAR LTDA / 12.889.035/0001-02
25351.254629/2011-27 / 8075636
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4240488206
25351.254629/2011-27 / 8075636
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 4240604206
25351.254607/2011-35 / 1088740
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 4240577209
25351.254607/2011-35 / 1088740
7151 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - RAZÃO SOCIAL / 4240526205

RG DENTAL MED - BETIM LTDA - ME / 14.979.353/0001-90
25351.268151/2018-41 / 3080071
714 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - ENDEREÇO MATRIZ / 4143592207

KYOTECH COMERCIO E MANUTENCAO DE EQUIPAMENTOS MEDICOS LTDA / 19.918.979/0001-00
25351.726259/2019-43 / 3091619
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2478659204
25351.726289/2019-50 / 8193896
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2478658208

SANDRA MARTINS LTDA / 04.777.639/0001-39
25351.282123/2012-53 / 8086533
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4226468201

DENTAL COIMBRA COMERCIO DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS EIRELI / 05.482.126/0001-63
25351.328442/2014-54 / 8107141
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 4079259204

SUZANO S.A. / 16.404.287/0001-55
25351.463766/2019-61 / 4017593
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4143542200

top paris comercio de cosmeticos e perfumaria Ltda / 28.462.490/0001-67
25351.242389/2020-61 / 4026091
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4240438209

Expresso Indaiatubano Transportes & Logística Ltda - ME / 12.556.516/0001-04
25351.681052/2017-71 / 1172661
7120 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA - ENDEREÇO MATRIZ / 4226382200

SC MEDICAL COMERCIO E SERVIÇO EIRELI ME / 12.246.862/0001-88
25351.719602/2013-76 / 8100798
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4226540204

DECARES COMÉRCIO LTDA / 01.708.499/0001-59
25351.042658/2003-91 / 1056935
7152 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4240735203

DROGARIA CAMPEA POPULAR C. COSTA LTDA EPP / 21.812.204/0001-05
25351.212553/2018-91 / 1176233
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 4143566206

DENTAL COMERCIO DE PRODUTOS ODONTO-MEDICOS LTDA - EPP / 12.936.032/0001-82
25351.370464/2017-92 / 1167337
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 4226452208

TORRENT DO BRASIL LTDA / 33.078.528/0001-32
1505094 / 2019519



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

inovamed hospitalar Ltda

CNPJ

12.889.035/0002-93

Nome Fantasia**Endereço na Internet****SAC**

4644301

Endereço Completo

rua particular, 110 galpão 01 - ipiranga CEP: 37.556-348

Cidade/UF

POUSO ALEGRE/MG

Responsável Técnico

ANDREZZA DE PAIVA

Responsável Legal

JHONATAN BONI

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

1.29868-1

Data da Autorização

27/09/2023

Situação

Ativa

Nº do Processo25351.518960/2023-77**Autorização**Medicamento **Especial****Atividades / Classes****Armazenar**

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Distribuir

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Expedir

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Voltar

732 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - RAZÃO SOCIAL / 1015317235

NILTON CARLOS MORAES FERREIRA LTDA / 22.050.133/0001-05
25351.160493/2020-39 / 8209976
COMÉRCIO VAREJISTA: CORRELATOS
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0756858232

VANIA B. PEREIRA DROGARIA LTDA / 52.892.130/0001-80
25351.759856/2014-40 / 7344531
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS / CORRELATOS / COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSACÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL
DISPENSACÃO DE PLANTAS MEDICINAIS: -
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 1015904238

Arlanda Importação e Exportação Ltda. / 68.349.000/0001-35
25351.407320/2022-51 / 1289264
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
70792 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTICOS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0493887237

PRIME DISTRIBUIDORA HOSPITALAR LTDA / 06.199.958/0002-10
25351.359997/2023-57 / 8271702
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0581591232

BRAZILTRADE INTERNACIONAL COMÉRCIO IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA / 00.437.788/0001-06
25351.585959/2023-58 / 1298694
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
70792 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTICOS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0965707237

VIEIRA MEDICAMENTOS LTDA / 00.772.707/0001-16
25351.545375/2014-59 / 7288436
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS / CORRELATOS / COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSACÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 1015327231

S A MANIPULACAO LTDA / 31.720.347/0001-32
25351.084551/2023-63 / 7967061
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS / CORRELATOS / COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSACÃO DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS AO CONTROLE ESPECIAL
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 1016081235

AURIFLAMA INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA / 08.219.061/0001-56
25351.183054/2022-66 / 4044001
ARMAZENAR: COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
724 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - RAZÃO SOCIAL / 1017357234

BHYOLOGIKA MEDICO HOSPITALAR LTDA / 14.619.785/0001-90
25351.658851/2012-77 / 8090889
DISTRIBUIR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0765240238

DFL TRANSFERENCIA DE CARGAS LTDA / 11.591.040/0001-71
25351.735218/2020-81 / 3096388
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS.
TRANSPORTAR: SANEANTE DOMIS.
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 5070164228

JOSIANI DE FATIMA COELHO / 26.945.308/0001-01
25351.096163/2017-87 / 7506345
COMÉRCIO: ALIMENTOS PERMITIDOS / CORRELATOS / COSMÉTICOS / PERFUMES / PRODUTOS DE HIGIENE
DISPENSACÃO DE MEDICAMENTOS, INCLUSIVE SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL
PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: -
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 1017770239

RESOLUÇÃO-RE Nº 3.645, DE 26 DE SETEMBRO DE 2023

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 144, aliado ao art. 203, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º. Indeferir o pedido de Autorização de Funcionamento para as Empresas constantes no anexo desta Resolução.
Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

irmaos cruz drogaria aguai ltda / 51.362.043/0001-58
25351.579487/2023-02 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0938893238
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A declaração do Anexo I da RDC nº 275/2019 apresentada não contém a razão social e o CNPJ da empresa, contrariando o art. 11 da RDC nº 275/2019.

bárbara caroline oliveira da silva / 51.913.931/0001-11
25351.584374/2023-11 /
860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - COMÉRCIO VAREJISTA / 0947070231
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Não apresentação do Contrato Social com objeto compatível com a atividade pleiteada, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014.

SELENIUM MEDICAL LTDA / 46.762.527/0001-54
25351.585757/2023-14 /
859 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - IMPORTAR / 0949231231
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 (Importar Produtos para Saúde), conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014.

saint-pierre cia ltda / 94.473.840/0005-49
25351.582957/2023-15 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0944426239
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A declaração do Anexo I da RDC nº 275/2019 apresentada não contém a razão social e o CNPJ da empresa, contrariando o art. 11 da RDC nº 275/2019.

TRANSPORTADORA SIDER LIMEIRA LTDA / 00.020.682/0002-85
25351.585496/2023-24 /
862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTAR / 0948947233
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação de Relatório de Inspeção que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitido pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014. Conforme estabelecido pelo art. 51, da Lei 6.360/76 e pelo art. 3º do Decreto 8.077/13, a Autorização emitida pela Anvisa precede o licenciamento sanitário.

FARMABELLE COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA / 37.499.062/0001-08
25351.582205/2023-46 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0943574234
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A empresa já possui AFE vigente, nº 7.80359-8, contrariando o disposto na RDC nº 222/2006 e Lei nº 9782/99.

DROGARIA PAINEIRAS DE SOROCABA LTDA - EPP / 04.916.468/0001-81
25351.582147/2023-51 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0943482232
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A empresa já possui AFE vigente, nº 0.95316-1, contrariando o disposto na RDC nº 222/2006 e Lei nº 9782/99.

barra farma ltda / 52.062.352/0001-75
25351.584465/2023-56 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0947192239
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação da declaração assinada do Anexo I da RDC nº 275/2019, contrariando o art. 11 da RDC nº 275/2019.

AZ FILHO NETO COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA / 43.553.638/0001-62
25351.547472/2023-77 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0883249235
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A declaração do Anexo I da RDC nº 275/2019 apresentada não contém a razão social e o CNPJ da empresa, contrariando o art. 11 da RDC nº 275/2019.

CARLOS JOSE DOS SANTOS MOREIRA - me / 47.896.085/0001-00
25351.584519/2023-83 /
860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - COMÉRCIO VAREJISTA / 0947267239
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação do Contrato Social com objeto compatível com a atividade pleiteada, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014.

SANDRO SOUZA DO NASCIMENTO / 51.958.876/0001-86
25351.583182/2023-97 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0944666230
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A declaração do Anexo I da RDC nº 275/2019 apresentada não contém a razão social e o CNPJ da empresa, contrariando o art. 11 da RDC nº 275/2019.

RESOLUÇÃO-RE Nº 3.646, DE 26 DE SETEMBRO DE 2023

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 144, aliado ao art. 203, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria nº. 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.
Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

FARMAFORMULA LTDA / 02.652.163/0008-50
25351.360098/2023-05 / 1298677
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 0581747232

EBS FARMACIA DE MANIPULAÇÃO LTDA / 45.387.440/0001-81
25351.547613/2023-51 / 1298066
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 0883399237

QUATRO FARMACIA DE MANIPULAÇÃO / 49.122.944/0001-20
25351.585250/2023-52 / 1298706
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 0948678232

FARMA ALPHA MANIPULAÇÃO LTDA / 36.543.929/0001-04
25351.547636/2023-66 / 1298070
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 0883426234

NOSSA FARMACIA MANIPULACAO LTDA / 48.804.399/0001-90
25351.571557/2023-76 / 1298723
MANIPULAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 0926260235

inovamed hospitalar ltda / 12.889.035/0002-93
25351.518960/2023-77 / 1298681
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS



704 - AE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL / 0837677238

AMPER NEGOCIOS E EMPREENDIMENTOS LTDA / 15.622.369/0001-03
25351.586465/2023-91 / 1298710
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
704 - AE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL / 0950606235

RESOLUÇÃO-RE Nº 3.647, DE 26 DE SETEMBRO DE 2023

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 144, aliado ao art. 203, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º. Alterar Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria nº. 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO
ANEXO

BALSAMO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - ME / 11.858.797/0001-89
25351.807428/2010-59 / 1228291
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
70804 - AE - ALTERAÇÃO - ENDEREÇO / 0666429235

AIRSUPPLY LOGISTICA E TRANSPORTES LTDA - EPP / 26.074.475/0001-16
25351.662894/2019-95 / 1198513
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS / MEDICAMENTO
70807 - AE - ALTERAÇÃO - AMPLIAÇÃO DE CLASSE / 0757745237

RESOLUÇÃO-RE Nº 3.648, DE 26 DE SETEMBRO DE 2023

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 144, aliado ao art. 203, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º. Indeferir o pedido de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria nº. 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO
ANEXO

TRANSPORTADORA SIDER LIMEIRA LTDA / 00.020.682/0002-85
25351.586022/2023-08 / 7176 - AE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL / 0949517232
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação de Relatório de Inspeção que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitido pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014. Conforme estabelecido pelo art. 51, da Lei 6.360/76 e pelo art. 3º do Decreto 8.077/13, a Autorização emitida pela Anvisa precede o licenciamento sanitário.

Health Tech Farmácia de Manipulação LTDA / 04.238.160/0003-96
25351.547686/2023-43 / 705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 0883481235
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação da declaração assinada do Anexo II da RDC nº 275/2019, contrariando o art. 11 da RDC nº 275/2019.

Ministério do Trabalho e Emprego

SECRETARIA DE INSPEÇÃO DO TRABALHO
DEPARTAMENTO DE FISCALIZAÇÃO DO TRABALHO
COORDENAÇÃO-GERAL DE RECURSOS

DESPACHO DE 25 DE SETEMBRO DE 2023

O Coordenador-Geral de Recursos da Secretaria de Inspeção do Trabalho/MTE, no uso de sua competência, prevista no Art. 32, inciso I, alíneas "a", "b" e "f", anexo IX, da Portaria Nº 1.153, de 30 de outubro de 2017, com Amparo no Art. 50, §1º, da Lei 9.784/99, decidiu os processos de auto de infração ou notificação de débito nos seguintes termos:

1- Em Apreciação de Recurso voluntário.
1.1 Pela procedência de auto de infração ou da notificação de débito.

Nº	PROCESSO	AI	EMPRESA	UF
1	46207.010240/2018-34	216186579	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
2	46207.010241/2018-89	216186609	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
3	46207.010242/2018-23	216186684	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
4	46207.010243/2018-78	216186641	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
5	46207.010244/2018-12	216186722	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
6	46207.010245/2018-67	216186561	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
7	46207.010246/2018-10	216186633	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
8	46207.010247/2018-56	216186706	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
9	46207.010248/2018-09	216186528	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
10	46207.010249/2018-45	216186536	Frigovix Frigorífico Ltda	ES
11	46223.004738/2016-06	209667443	Cefor Seguranca Privada Ltda	MA
12	46223.004740/2016-77	209667451	Cefor Seguranca Privada Ltda	MA
13	46223.004742/2016-66	209667401	Cefor Seguranca Privada Ltda	MA
14	46223.004739/2016-42	209667362	E F Projetos e Engenharia Ltda	MA
15	14152.106493/2020-13	220075565	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
16	14152.106498/2020-46	220075611	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
17	14152.106499/2020-91	220075620	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
18	14152.106500/2020-87	220075638	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
19	14152.106505/2020-18	220075689	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
20	14152.106530/2020-93	220075930	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
21	14152.106532/2020-82	220075956	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
22	14152.106535/2020-16	220075981	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG

23	14152.106537/2020-13	220076006	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
24	14152.106540/2020-29	220076031	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
25	14152.106562/2020-99	220076251	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
26	14152.106563/2020-33	220076260	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
27	14152.106564/2020-88	220076278	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
28	14152.106571/2020-80	220076341	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
29	14152.106573/2020-79	220076367	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
30	14152.106575/2020-68	220076383	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
31	14152.106577/2020-57	220076405	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
32	14152.106579/2020-46	220076421	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
33	14152.109617/2020-12	220106801	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
34	14152.109619/2020-10	220106827	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
35	14152.109620/2020-36	220106835	E F Projetos e Engenharia Ltda	MG
36	46653.002865/2019-45	217379354	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
37	46653.004448/2019-37	217952674	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
38	46653.004449/2019-81	217952666	Comercial Amazonia De Petroleo Eireli	MT
39	46653.004450/2019-14	217952755	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
40	46653.004451/2019-51	217952801	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
41	46653.004452/2019-03	217952631	Comercial Amazonia De Petroleo Eireli	MT
42	46653.004453/2019-40	217952691	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
43	46653.004454/2019-94	217952704	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
44	46653.004455/2019-39	217952771	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
45	46653.004456/2019-83	217952780	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
46	46653.004457/2019-28	217952682	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
47	46653.004458/2019-72	217952721	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
48	46653.004459/2019-17	217952747	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
49	46653.004460/2019-41	217952810	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
50	46653.004461/2019-96	217952712	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
51	46653.004462/2019-31	217952798	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
52	46653.004463/2019-85	217952763	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
53	46653.005270/2017-80	213155834	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
54	46653.005732/2019-21	218490712	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
55	46653.005734/2019-10	218490801	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
56	46653.005735/2019-64	218490747	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
57	46653.005736/2019-17	218489862	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
58	46653.005737/2019-53	218489846	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
59	46653.005738/2019-06	218490721	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
60	46653.005739/2019-42	218490763	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
61	46653.005748/2019-33	218490976	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
62	46653.005924/2018-56	215976461	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
63	46653.005925/2018-09	215976452	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
64	46653.005926/2018-45	215976479	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
65	46653.005927/2018-90	215976487	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
66	46653.005930/2018-11	215976517	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
67	46653.005931/2018-58	215976525	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
68	46653.005932/2018-01	215976541	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
69	46653.005933/2018-47	215976533	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
70	46653.005940/2018-49	215976622	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
71	46653.005941/2018-93	215976649	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
72	46653.005942/2018-38	215976673	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
73	46653.005943/2018-82	215976657	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
74	46653.005952/2018-73	215986831	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
75	46653.005954/2018-62	215986857	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
76	46653.005955/2018-15	215986865	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
77	46653.005956/2018-51	215986873	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
78	46653.005957/2018-04	215986881	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
79	46653.005958/2018-41	215986890	Comercial Amazonia de Petroleo Eireli	MT
80	46653.005953/2018-18	215986849	Comercial Amazônia de Petróleo Eireli	MT
81	46653.005959/2018-95	215986903	Comercial Amazônia de Petróleo Eireli	MT
82	46653.005435/2018-02	215798082	DSS Serviços de Tecnologia da Informação Ltda	MT
83	46653.005094/2019-48	218204710	Gapy Truck Alinhamento Ltda	MT
84	46653.005095/2019-92	218204663	Gapy Truck Alinhamento Ltda	MT
85	46653.005096/2019-37	218204639	Gapy Truck Alinhamento Ltda	MT
86	46653.005099/2019-71	218204329	Gapy Truck Alinhamento Ltda	MT



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

INOVAMED HOSPITALAR LTDA

CNPJ

12.889.035/0001-02

Nome Fantasia**Endereço na Internet****SAC****Endereço Completo**

R DOUTOR JOAO CARUSO, 2115 - INDUSTRIAL CEP: 99.706-250

Cidade/UF

ERECHIM/RS

Responsável Técnico

ANDRE MIGLIORANSA DA LARA

Responsável Legal*[Não cadastrado]*

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

4.03497-1

Data da Autorização

01/07/2021

Situação

Ativa

Nº do Processo25351.672747/2021-48**Autorização**

Cosmético

Atividades / Classes**Armazenar**

- Cosméticos

Distribuir

- Cosméticos

Expedir

- Cosméticos

Voltar

funcionamento.dados_inspecao

Nenhum registro encontrado

CNPJ: 09.588.130/0001-61
Número do Processo: 25351.491367/2020-23
Expediente: 1243071/21-4
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 312/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA.
Recorrente: IMEX MEDICAL COMÉRCIO E LOCAÇÃO LTDA.
CNPJ: 12.255.403/0001-60
Números dos Processos: 25351.609749/2020-10 e 25351.609750/2020-44
Expedientes: 1335715/21-5 e 1335282/21-1
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DOS RECURSOS E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita nos Votos nº 313/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA e nº 314/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA.
Recorrente: DANISCO BRASIL LTDA.
CNPJ: 46.278.016/0003-23
Número do Processo: 25351.721352/2019-61
Expediente: 1416708/21-9
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 315/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA.
Recorrente: WE ARTIGOS MÉDICOS E SOLUÇÕES EMPRESARIAIS EIRELI
CNPJ: 30.618.215/0001-31
Número do Processo: 25351.211279/2021-39
Expediente: 1394414/21-8
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 316/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA.
Recorrente: AOC IMPORTS COMÉRCIO E DISTRIBUIÇÃO EIRELI
CNPJ: 12.240.790/0001-61
Número do Processo: 25351.211265/2021-15
Expediente: 1331982/21-9
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 317/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA.
Recorrente: ARCO COMÉRCIO E DISTRIBUIÇÃO DE ACESSÓRIOS MÉDICOS LTDA.
CNPJ: 39.543.287/0001-31
Número do Processo: 25351.220984/2021-27
Expediente: 1356648/21-5
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 318/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA.
Recorrente: BFM MEDICAL IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA.
CNPJ: 31.760.193/0001-02
Número do Processo: 25351.415829/2020-14
Expediente: 1413715/21-4
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 319/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA.
Recorrente: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.
CNPJ: 56.998.701/0001-16
Números dos Processos: 25351.705948/2020-58 e 25351.705985/2020-66
Expedientes: 2135650/21-8 e 2135603/21-0
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DOS RECURSOS E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita nos Votos nº 325/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA e nº 326/2021 - CRES3/GGREG/GADIP/ANVISA.
Recorrente: COMPANHIA DOCAS DO ESPÍRITO SANTO - CODESA
CNPJ: 27.316.538/0001-66
Número do Processo: 25748.340729/2007-98
Expedientes: 3049559/19-8 e 0545427/21-1
Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, RETRATAR-SE das decisões a quo, conforme teor do Despacho nº 96/2021 - GGREG/GADIP/ANVISA.

2ª DIRETORIA

GERÊNCIA-GERAL DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS

RESOLUÇÃO RE Nº 2.570, DE 30 DE JUNHO DE 2021

A Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos, Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 130, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Deferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme anexo.

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

PATRICIA KOTT TOMAZETT

ANEXO

NOME DA EMPRESA	CNPJ
MEDICAMENTO EXPERIMENTAL	
CE	
NÚMERO DO PROCESSO	EXPEDIENTE
ASSUNTO DE PETIÇÃO	

QUINTILES BRASIL LTDA - 02.529.870/0001-88
Atrasentana
63/2021
25351.143441/2021-89 0869096/21-1
10751 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) de ORPCs - Sintético
25351.166456/2021-15 0937441/21-8
10483 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's - Medicamentos Sintéticos
PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23
Ocrelizumabe
58/2017
25351.581848/2016-05 1297011/21-5
10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação
PPD DO BRASIL SUPORTE A PESQUISA CLÍNICA LTDA - 00.251.699/0001-62
Inclacumab
46/2021
25351.383056/2021-72 1592814/21-4
10818 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento
WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33
Vacina BNT162 com RNA anti-viral para imunização ativa contra COVID-19
59/2020
25351.650942/2021-17 2399013/21-9
10818 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento

4ª DIRETORIA

GERÊNCIA-GERAL DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA
COORDENAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DE EMPRESAS

RESOLUÇÃO RE Nº 2.551, DE 30 DE JUNHO DE 2021

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Cancelar as Autorizações de Funcionamento de Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

DELPHIM OLIVEIRA PRODUTOS ODONTOLÓGICOS EIRELI - ME / 27.936.395/0001-95
25351.636669/2017-31 / 8158685
70574 - AFE - Cancelamento de Ofício de autorização de funcionamento de empresas / 4260690200
MOTIVO DO CANCELAMENTO:
Ofício GVS Osasco nº 341/2020, emitido GRUPO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE OSASCO e não cumprimento da Notificação de Exigência nº 4260829/20-5.

RESOLUÇÃO RE Nº 2.552, DE 30 DE JUNHO DE 2021

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Tornar insubsistente o indeferimento da Alteração de Autorização de Funcionamento da empresa abaixo citada, publicada pela Resolução nº 2.242, de 4 de junho de 2021, no Diário Oficial da União nº 105, de 8 de junho de 2021, Seção 1, pag. 133.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

R F BARILE LTDA / 29.230.269/0001-46 25351.022260/2021-10 / 1250465 7151 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - RAZÃO SOCIAL / 2047290210

RESOLUÇÃO RE Nº 2.553, DE 30 DE JUNHO DE 2021

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

FARMAJU LTDA / 41.228.444/0001-66
25351.601394/2021-00 / 7820225
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2363169214

SERVICE 1000MEDIC EIRELI / 01.647.702/0001-24
25351.667157/2021-01 / 8226665
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2447852215

DISTRIBUIDORA MERCURY DE MEDICAMENTOS LTDA / 32.077.848/0001-05
25351.683861/2021-01 / 8226820
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2502081211

LTL EXPRESS TRANSPORTES E LOGISTICA LTDA / 35.292.474/0001-39
25351.672827/2021-01 / 4034984
728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2464580210

RITTER FARMACIAS LTDA / 41.434.399/0001-04
25351.584618/2021-01 / 7820030
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2315563219

DUDA SHOP STORE COMERCIO DE ELETROELETRONICOS LTDA / 05.934.170/0001-67
25351.667319/2021-01 / 8226617
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2448039216

DISTRIFARMA L L DA SILVA EIRELI / 02.859.542/0002-20
25351.667238/2021-01 / 8226773
855 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ARMAZENADORA / 2447942214

JA CORPORATION LTDA / 23.632.619/0001-14
25351.429781/2021-02 / 1254666
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 1727978218

SORAMED FARMA LTDA / 39.156.736/0001-99
25351.667534/2021-02 / 7819001
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448850210

DI SERVICOS DE MANUTENCAO DE APARELHOS ELETRO MEDICOS LTDA / 35.901.833/0001-08
25351.684110/2021-02 / 8226907
859 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - IMPORTADORA / 2502379211

COOP - COOPERATIVA DE CONSUMO / 57.508.426/0102-11
25351.689775/2021-02 / 7820501
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519339212

nutri&farma ltda me / 23.560.796/0001-32
25351.509033/2021-02 / 7820469
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2294767211

FARMACIA ECONOMIZE LTDA / 41.889.277/0001-02
25351.684417/2021-03 / 7819860
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503415214

FARMACIA APLHA LTDA / 36.737.293/0001-31



25351.492690/2021-03 / 7820026
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2298834213

PRODAN - DETERGENTES SANEANTES E ADITIVOS ESPECIAIS EIRELI / 35.428.114/0001-11
25351.683879/2021-03 / 3105261
712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 2502114217

BORGES & BORGES FARMÁCIAS LTDA / 41.731.955/0001-04
25351.673210/2021-03 / 7819340
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465590212

DELL LOGÍSTICA E TRANSPORTE DE CARGAS EIRELI / 27.991.415/0001-20
25351.639335/2021-04 / 3105170
737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2360728211

NORTEPHARMA PRODUTOS FARMACEUTICOS EXPORTAÇÃO E IMPORTAÇÃO EIRELI ME / 16.720.709/0001-00
25351.684047/2021-04 / 8226878
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2502311217

WILIAN LAUREANO CALORI / 41.110.937/0001-05
25351.684424/2021-05 / 7819674
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503456211

Drogaria Salvador de Santo André Ltda / 38.165.590/0001-85
25351.673228/2021-05 / 7819518
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465648218

BMC LOGÍSTICA & TRANSPORTADORA EIRELI / 13.260.845/0001-68
25351.650600/2021-05 / 4035170
728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2398105211

SAO LUCAS COMERCIO VAREJISTA DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA / 41.280.257/0001-21
25351.667559/2021-06 / 7819168
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448934214

SIMÕES COMERCIO E SERVIÇO LTDA ME / 11.563.591/0002-02
25351.737031/2018-06 / 7819535
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 1031957183

TAMIRES FREITAS FERREIRA / 41.173.706/0001-32
25351.687584/2021-06 / 7819951
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2515386212

RIBEIRO DE GOMES LTDA / 37.377.314/0001-18
25351.350738/2021-07 / 7820441
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2246024211

ADRIANA PEREIRA MOURA EIRELI / 37.753.996/0001-16
25351.667213/2021-08 / 3105348
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447910215

CELLA E CELLA DROGARIA LTDA / 28.721.514/0008-21
25351.667566/2021-08 / 7819228
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448955217

CONNEX COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA / 30.551.090/0001-70
25351.333781/2021-08 / 8221871
7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 2454538211

A&F DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS PARA A SAUDE LTDA / 41.430.173/0001-27
25351.672785/2021-09 / 8226696
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2464535214

PHD DISTRIBUIDORA E COMERCIO DE CONSUMO, MEDICAMENTOS E MERCADORIAS EM GERAL LTDA / 19.421.102/0001-09
25351.689327/2021-09 / 3105334
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2518057218

TRANSCOLERE - TRANSPORTES LTDA / 07.334.924/0001-73
25351.368954/2021-09 / 8222109
862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 1550500210

messias lima pereira & cia. ltda / 03.931.310/0001-18
25351.689759/2021-10 / 7820320
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519293211

Magistral especialista farmaceutica ltda / 40.256.481/0001-15
25351.667555/2021-10 / 7819123
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448921212

SELETIVA-EXPRESS TRANSPORTE E LOGISTICA - EIRELI / 05.292.433/0001-81
25351.673016/2021-10 / 3105226
737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2464794210

TS CARGAS E ENCOMENDAS EIRELI / 11.049.316/0002-75
25351.667266/2021-11 / 8226787
862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 2447982216

BMC LOGÍSTICA & TRANSPORTADORA EIRELI / 13.260.845/0001-68
25351.650614/2021-11 / 3105303
737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2398119211

Drogamel Unipessoal LTDA / 39.282.621/0001-40
25351.463423/2021-11 / 7820260
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2432915211

RAIA DROGASIL S/A / 61.585.865/2695-25
25351.667562/2021-11 / 7819185
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448941217

comercial rifarma de medicamentos eirelli / 39.906.592/0001-40
25351.474999/2021-11 / 1258103
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÉUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 1862010218

Milani e bianchini ltda / 39.954.788/0001-00

25351.666914/2021-11 / 4035013
721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 2447535210

HAMBURGO PLAST DISTRIBUIDORA LTDA / 04.592.897/0001-40
25351.689389/2021-11 / 4035197
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2518121218

DEOLINDA MARTINS DE SOUZA-ME / 29.041.224/0001-23
25351.553053/2021-11 / 7820239
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2388606214

PROX DO BRASIL PRODUTOS QUIMICOS / 14.693.937/0001-02
25351.541687/2021-12 / 3105351
7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 2365930212

FARMA TEM DROGARIA UNIDADE VILA SUZANA LTDA / 41.333.978/0001-52
25351.673201/2021-12 / 7819280
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465563215

ERVAS E FLORES DE GAYA LTDA / 31.881.108/0001-64
25351.667317/2021-12 / 4034922
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2448037213

OSÂNGELA MARIA SANTOS DA SILVA FONSECA / 12.103.815/0001-85
25351.666978/2021-12 / 4035027
721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 2447649215

Uso Indicado Laboratório Farmacotécnico Ltda / 93.600.377/0002-43
25351.590178/2021-13 / 7820182
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2437141216

BRASMAN INDUSTRIA COMERCIO E REPRESENTACAO COMERCIAL LTDA-EPP / 03.774.156/0001-18
25351.667109/2021-13 / 8226756
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2447802218

J C Q COMERCIO VAREJISTA DE MEDICAMENTOS LTDA / 39.775.268/0001-30
25351.689773/2021-13 / 7820486
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519332215

3S - SPINE SURGICAL SOLUTIONS LTDA / 39.379.145/0001-80
25351.684075/2021-13 / 8226881
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2502342210

MEGA MEDICAL RIO LTDA / 28.823.187/0001-42
25351.365646/2021-13 / 3105152
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 1540114210

FARMA LOGÍSTICA E ARMAZÉNS GERAIS Ltda / 04.019.475/0003-42
25351.672832/2021-14 / 8226791
855 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ARMAZENADORA / 2464585211

SP FARMA METROPOLITANA S/A / 28.927.087/0017-23
25351.684415/2021-14 / 7819842
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503408211

DROGARIA DISK+MAIS MEDICAMENTOS PERFUMARIA LTDA / 41.195.516/0001-16
25351.689764/2021-14 / 7820381
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519305218

Drogaria poupfarma ltda / 41.876.985/0001-09
25351.673219/2021-14 / 7819431
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465618216

DUTRAFARMA HOSPITALAR LTDA / 07.404.989/0001-48
25351.667324/2021-14 / 8226621
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2448044210

Cirurgia Nacional MED Comércio de Equipamentos Médicos e Hospitalares Unipessoal Ltda. / 37.730.312/0001-60
25351.689357/2021-15 / 8227110
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2518088211

Farmacia Stramed ltda / 32.087.616/0002-19
25351.689780/2021-15 / 7820581
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519354216

B.D.E. DROGARIA LTDA / 13.504.334/0002-25
25351.684406/2021-15 / 7819643
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503387215

JCR DROGARIA E PERFUMARIA LTDA / 41.318.855/0001-42
25351.317203/2021-16 / 7820287
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2508487219

FERREIRA E MAIA FARMA LTDA / 37.982.811/0001-45
25351.667530/2021-16 / 7818969
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448838211

QGP QUÍMICA GERAL LTDA / 01.272.356/0001-47
25351.666992/2021-16 / 3105243
712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 2447668210

F. DE ASSIS ALENCAR DE SOUSA EIRELI / 36.105.924/0001-08
25351.689771/2021-16 / 7820472
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519326211

L. P. V. DA SILVA / 10.554.536/0001-02
25351.673226/2021-16 / 7819492
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465642219

I. B. OLIVEIRA / 40.398.721/0001-16
25351.682489/2021-16 / 7819552
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2499748210

SEMPRE MEDICAL IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO LTDA / 26.735.410/0001-74
25351.667298/2021-16 / 8226591
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2448016216

SELETIVA-EXPRESS TRANSPORTE E LOGISTICA - EIRELI / 05.292.433/0001-81
25351.673018/2021-17 / 4035000
728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2464796212

HANNA COMERCIO ELETRONICO E MATERIAL HOSPITALAR LTDA / 37.829.877/0001-08



25351.666909/2021-17 / 4034967
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447523211

W. C. LEMOS RIBEIRO / 19.584.442/0002-31
25351.667557/2021-17 / 7819141
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448927211

MS DISTRIBUIDORA HOSPITALAR LTDA / 05.724.740/0001-94
25351.689210/2021-17 / 8227081
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2517909211

T M MATOS & CIA LTDA / 41.260.042/0001-49
25351.673217/2021-17 / 7819413
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465612217

luzia de oliveira almeida farmacia eireli / 59.731.109/0002-22
25351.684413/2021-17 / 7819811
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503402212

POLIPLAX PLASTICOS LTDA / 15.643.065/0001-22
25351.667187/2021-18 / 4035058
721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 2447883218

BELCHIOR E TEIXEIRA DROGARIA LTDA / 40.312.612/0001-34
25351.667564/2021-19 / 7819201
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448948214

GMEDSUL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS Ltda / 40.073.308/0001-81
25351.650408/2021-19 / 8226969
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2397842211

H Z Y COMERCIO DE PRODUTOS ELETRONICOS EIRELI / 06.217.553/0001-87
25351.683963/2021-19 / 4035118
722 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - IMPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2502213215

DROGARIA E PERFUMARIA DMD 3 LTDA / 42.366.853/0001-91
25351.684420/2021-19 / 7819887
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503444218

CARVALHO E CUNHA E CIA SOLUCOES DE TECNOLOGIA DE INFORMACAO LTDA / 26.663.519/0001-43
25351.672848/2021-19 / 1258256
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2464603210

J & J COMERCIO VAREJISTA DE MEDICAMENTOS LTDA / 42.367.294/0001-34
25351.673222/2021-20 / 7819461
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465627215

Mercadão dos Medicamentos Ltda - EPP / 34.531.686/0005-92
25351.684429/2021-20 / 7819721
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503471215

HASHTAG INC. COMÉRCIO IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA-EPP / 37.811.579/0001-82
25351.639481/2021-21 / 4035152
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2360890212

FARMALIVE FARMACIAS LTDA / 42.218.277/0002-16
25351.667553/2021-21 / 7819106
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448915218

FARMACIA PARIS LTDA / 36.113.027/0001-38
25351.671539/2021-21 / 7819259
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2462571210

DENTAL SERVICE DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS ODONTOLOGICOS LTDA / 40.221.868/0001-36
25351.672934/2021-21 / 8226711
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2464700215

ESPERANÇA FARMA LTDA / 40.761.359/0001-04
25351.684436/2021-21 / 7819782
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503492218

L. RODRIGUES DOS SANTOS MEDICAMENTOS / 42.126.014/0001-04
25351.672980/2021-21 / 8226725
860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 2464751219

KANPAI DISTRI. DE COSMÉTICOS EIRELI / 40.930.388/0001-44
25351.667218/2021-22 / 4035075
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447916213

FARMACIA FFB II LTDA / 22.838.673/0001-58
25351.662121/2021-23 / 7819825
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2432567218

COMERCIAL JUNIOR LTDA / 13.222.867/0001-33
25351.667190/2021-23 / 4035061
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447886217

BELLA FARMA FARMACIA LTDA. / 41.701.912/0001-78
25351.542015/2021-24 / 7818911
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2256529219

GABRIEL FELIPE DE ALBUQUERQUE / 40.222.199/0001-17
25351.509020/2021-25 / 7820088
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2347059213

EREMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA / 41.340.103/0001-88
25351.667289/2021-25 / 8226574
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2448006211

DROGARIA FERNANDES E CASANOVA LTDA / 40.456.825/0001-30
25351.573462/2021-25 / 7820594
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2401596212

FARMACIA DOM PEDRO LTDA / 42.153.681/0001-78
25351.687500/2021-26 / 7819964
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2515095212

J N FARMACIA LTDA / 42.307.772/0001-10

25351.673208/2021-26 / 7819322
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465584218

GBX COMERCIO EXTERIOR EIRELI / 07.646.646/0003-51
25351.650563/2021-27 / 8226972
859 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - IMPORTADORA / 2398064212

HELENA E SOUSA LTDA / 41.563.129/0001-95
25351.524932/2021-27 / 7819995
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2348349211

DROGARIA DROGACENTER EXPRESS LTDA / 18.824.134/0019-11
25351.673215/2021-28 / 7819398
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465606212

CRISTIANO HAETINGER & CIA LTDA / 10.731.316/0001-07
25351.520060/2021-28 / 8227123
7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 2420528212

EFICAZ LOGISTICA ATACADÃO COM. DE PROD. DE LIMP. E DESCARTÁVEIS EIRELI / 20.419.294/0001-06
25351.639467/2021-28 / 8226938
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2360875213

ROMA DRUGSTORE EIRELI EPP / 42.383.368/0001-26
25351.667546/2021-29 / 7819063
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448895210

FARMACIA SENHOR DO BONFIM COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA / 41.447.738/0001-89
25351.667544/2021-30 / 7819050
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448892215

DMR Distribuidora de Medicamentos Ltda / 20.929.801/0001-43
25351.600932/2021-31 / 1258411
7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 2365318215

Mercadão dos Medicamentos Ltda - EPP / 34.531.686/0008-35
25351.684427/2021-31 / 7819703
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503465211

J CUNHA NETO COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELI / 39.729.003/0001-04
25351.673220/2021-31 / 7819444
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465621216

MAIS MEDICAL DISTRIBUIDORA HOSPITALAR LTDA / 39.752.457/0001-98
25351.667093/2021-31 / 4035031
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447786212

RS TRANSPORTES E LOGISTICA LTDA / 05.654.201/0001-26
25351.666903/2021-31 / 4034940
728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447515219

FARMACIA POPULAR DE PACIENCIA LTDA ME / 27.215.570/0001-55
25351.684434/2021-32 / 7819765
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503486213

maria adriana carvalho de lima eireli me / 29.657.853/0001-82
25351.509004/2021-32 / 7820134
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2367023211

FALCON DISTRIBUIDORA E IMPORTADORA LTDA / 36.236.696/0001-05
25351.369037/2021-33 / 8226742
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 1550603213

Berthax Surgical EIRELI EPP / 23.297.441/0001-00
25351.557849/2021-34 / 3105382
7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 2401063218

WINNER MED LTDA / 41.369.724/0001-94
25351.650709/2021-34 / 8227015
859 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - IMPORTADORA / 2398225216

F T DA COSTA MUNIZ / 19.691.729/0001-80
25351.509029/2021-36 / 7820550
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2331445211

GREEN FARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI / 29.866.886/0001-32
25351.689937/2021-36 / 1258424
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2518068210

GLOBAL SAUDE RJ LTDA / 42.128.008/0001-88
25351.689760/2021-36 / 7820351
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519296215

MAIS MEDICAL DISTRIBUIDORA HOSPITALAR LTDA / 39.752.457/0001-98
25351.667287/2021-36 / 3105149
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2448004218

F&F DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA / 10.854.165/0019-03
25351.689175/2021-36 / 8227050
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2517870217

EDUARDO MACHADO BALDI EIRELI / 06.299.991/0001-31
25351.639458/2021-37 / 8226911
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2360866214

RAIA DROGASIL S/A / 61.585.865/2706-12
25351.673206/2021-37 / 7819305
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465578213

MAIS MEDICAL DISTRIBUIDORA HOSPITALAR LTDA / 39.752.457/0001-98
25351.667079/2021-37 / 1258196
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447772211

drogaria riba farma ltda me / 15.568.927/0001-08
25351.684402/2021-37 / 7819612
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503375211



VARELA DA ROSA & RODRIGUES COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA / 30.598.529/0016-04
25351.685276/2021-38 / 7819978
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2506966217

Produtos Farmaceuticos Mais Saúde LTDA / 41.054.085/0001-78
25351.689778/2021-38 / 7820563
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519348211

FW4 ADMINISTRADORA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA / 11.750.616/0039-79
25351.667537/2021-38 / 7819032
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448859213

M A A CAMPOS - ME / 13.287.196/0001-99
25351.415675/2018-38 / 7819902
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0590745184

COMERCIO DE MEDICAMENTOS FENIX LTDA / 32.736.479/0003-87
25351.673213/2021-39 / 7819371
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465600213

MED PLUS COMÉRCIO E DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS EIRELI / 41.172.547/0001-51
25351.689489/2021-39 / 1258455
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2518229213

TERAMED PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA / 35.797.782/0001-16
25351.689487/2021-40 / 3105379
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2518227211

Alves & Melo Drogaria Ltda / 07.145.884/0001-11
25351.673211/2021-40 / 7819353
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465593217

Mercado dos Medicamentos Ltda - EPP / 34.531.686/0006-73
25351.684418/2021-40 / 7819873
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503438213

VENTURI IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS PARA SAUDE LTDA / 42.105.695/0001-16
25351.639470/2021-41 / 4035149
722 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - IMPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2360878212

MN DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS E SERVICOS LTDA / 04.758.457/0001-10
25351.672761/2021-41 / 3105209
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2464491217

EVANDRO ELIAS GALVAN EIRELI / 04.800.733/0001-61
25351.667119/2021-41 / 4035044
728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447812213

GREEN FARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI / 29.866.886/0001-32
25351.689198/2021-41 / 8227077
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2517896216

DROGARIA VIVA BEM DE TOMAS COELHO LTDA / 42.039.241/0001-94
25351.684425/2021-41 / 7819688
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503459216

MAURIENE SEPKA / 41.924.140/0001-33
25351.618177/2021-41 / 7820208
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2506752214

LTL EXPRESS TRANSPORTES E LOGISTICA LTDA / 35.292.474/0001-39
25351.672987/2021-42 / 3105212
737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2464758213

COMERCIAL A&C - FARMACIA E COMERCIO LTDA / 41.035.310/0001-29
25351.650961/2021-43 / 7820179
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2505658211

ALYNE FERNANDA GAVA SANDES / 41.334.530/0001-53
25351.684432/2021-43 / 7819748
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503480214

BRAZ CHEMICAL IND. E COM. DE PRODUTOS DE LIMPEZA LTDA EPP / 27.925.161/0001-42
25351.606202/2021-43 / 3105118
712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 2258004217

ADRIANA PEREIRA MOURA EIRELI / 37.753.996/0001-16
25351.667214/2021-44 / 4035209
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2447911211

A&F DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS PARA A SAUDE LTDA / 41.430.173/0001-27
25351.672786/2021-45 / 1258151
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2464536211

P&C Material Médico Hospitalar - Eireli / 29.754.676/0001-52
25351.689328/2021-45 / 8227106
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2518058214

JARDIM BRASIL COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA. / 41.819.003/0001-39
25351.509281/2021-45 / 7820515
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2318970213

BR2 SAÚDE ATACADISTA FARMACÊUTICA LTDA / 37.174.107/0001-66
25351.039897/2021-45 / 8217651
7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 2452686212

LUIZ CARLOS VESSONI TRANSPORTES / 07.147.992/0001-23
25351.684087/2021-48 / 3105274
737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2502356211

INOVAMED HOSPITALAR LTDA / 12.889.035/0001-02

25351.672747/2021-48 / 4034971
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2464475211

DROGARIA SAO PAULO S.A. / 61.412.110/1104-14
25351.667535/2021-49 / 7819015
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448853214

LINS DISTRIBUIDOR E COMERCIO DE MEDICAMENTO E PERFUMARIA LTDA / 41.575.344/0001-06
25351.689776/2021-49 / 7820532
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2519342212

CASSIUS ROBERTO ORIKASSA / 39.790.436/0001-67
25351.601356/2021-49 / 7820256
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2401862217

FARMacia precinho de irece eireli / 41.642.831/0001-44
25351.667533/2021-50 / 7818990
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448847210

I.L-DROGARIA DIAS & SILVA LTDA / 41.321.741/0001-51
25351.683814/2021-50 / 7819583
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2501886218

DROGA UNICA FARMACIA LTDA / 39.455.742/0001-47
25351.524909/2020-51 / 7768304
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4159231200

JACQUELYNE ERICA SILVA MELO - MEDICAMENTOS & PRODUTOS FARMACEUTICOS / 40.174.590/0001-93
25351.684416/2021-51 / 7819856
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503411211

VENTURI IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS PARA SAUDE LTDA / 42.105.695/0001-16
25351.606377/2021-51 / 1258302
70771 - AFE - CONCESSÃO - IMPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS DA RDC 483/2021 / 2258222214

BALDO FARMACIA LTDA / 42.028.802/0001-50
25351.689647/2021-51 / 7820302
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2518757211

MEDICAL LOG COMERCIO E INDUSTRIA DE PRODUTOS MEDICOS LTDA / 20.541.898/0001-12
25351.683885/2021-52 / 4035104
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2502120217

T JORDANIA OLIVEIRA CASTRO / 28.205.150/0001-50
25351.684423/2021-52 / 7819661
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503453217

DROGARIA CIPRIANO DE SANTA ROSA S.A. / 07.781.007/0055-20
25351.673227/2021-52 / 7819504
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2465645213

HIPER FARMA LTDA / 29.474.162/0012-04
25351.674037/2021-52 / 7819521
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2469154212

distribuidora de medicamentos santa barbara eireli / 36.447.388/0001-10
25351.774513/2020-53 / 8226833
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4651239200

MATHEUS HENRIQUE PASSARINHO QUEIROZ DE CASTRO / 41.967.504/0001-62
25351.667558/2021-53 / 7819154
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448930211

VEIIRA & RODRIGUES COMERCIO, SERVIÇO E PROMOÇÃO DE EVENTOS / 37.720.284/0001-09
25351.953054/2021-53 / 8226512
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0349884218

TELESFARMA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS EIRELI / 40.542.362/0001-29
25351.584568/2021-54 / 7820061
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2300400212

APARECIDA XAVIER FERREIRA / 34.651.815/0001-52
25351.684430/2021-54 / 7819734
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2503474210

BIOMEDICA PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI / 31.842.120/0001-60
25351.684198/2021-54 / 8226955
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2502496217

Foppa e Zanella LTDA / 11.175.226/0006-54
25351.524888/2021-55 / 7820012
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2349845215

BIOMEDICA PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI / 31.842.120/0001-60
25351.684060/2021-55 / 1258291
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2502324211

ADRIANA PEREIRA MOURA EIRELI / 37.753.996/0001-16
25351.667212/2021-55 / 8227137
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2447909217

ANJOS & LOBATO LTDA / 36.526.353/0001-77
25351.667565/2021-55 / 7819214
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2448951214

Pharmaday Drogarias Eireli / 40.588.401/0001-29
25351.509018/2021-56 / 7820148
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2400950214

WENDEL IZAC SOUZA DA SILVA EIRELI / 32.992.039/0001-29
25351.587396/2019-56 / 7819549
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2422992190

EURO MEDICAL LATIN AMERICA EIRELI / 37.490.358/0001-50
25351.661820/2021-56 / 4034998
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2431569217



ADVERTÊNCIA

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União



Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA-RDC Nº 16, DE 1º DE ABRIL DE 2014

Dispõe sobre os Critérios para Peticionamento de Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização Especial (AE) de Empresas

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o inciso II, e §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e suas atualizações, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 1999, no art. 35 do Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em reunião realizada em 25 de março de 2014, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1º Esta Resolução tem o objetivo de estabelecer os critérios relativos à concessão, renovação, alteração, retificação de publicação, cancelamento, bem como para a interposição de recurso administrativo contra o indeferimento de pedidos relativos aos peticionamentos de Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização Especial (AE) de empresas e estabelecimentos que realizam as atividades elencadas na Seção III do Capítulo I com medicamentos e insumos farmacêuticos destinados a uso humano, substâncias sujeitas a controle especial, produtos para saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes, saneantes e cultivo de plantas que possam originar substâncias sujeitas a controle especial.

Seção II

Definições

Art. 2º Para efeitos desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I - autoridade sanitária: Agência Nacional de Vigilância Sanitária e entes/órgãos de vigilância sanitária dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios;

II - Autorização de Funcionamento (AFE): ato de competência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, contendo autorização para o funcionamento de empresas ou estabelecimentos, instituições e órgãos, concedido mediante o cumprimento dos requisitos técnicos e administrativos constantes desta Resolução;

III – Autorização Especial (AE): ato de competência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária que autoriza o exercício de atividades que envolvem insumos farmacêuticos, medicamentos e substâncias sujeitas a controle especial, bem como o cultivo de plantas que possam originar substâncias sujeitas a controle especial, mediante comprovação de requisitos técnicos e administrativos específicos, constantes desta Resolução;

IV - caducidade: estado ou condição da autorização que se tornou caduca, perdendo sua validade pelo decurso do prazo legal;

V – comércio varejista de produtos para saúde: compreende as atividades de comercialização de produtos para saúde de uso leigo, em quantidade que não exceda a normalmente destinada ao uso próprio e diretamente a pessoa física para uso pessoal ou doméstico;

VI - distribuidor ou comércio atacadista: compreende o comércio de medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos para saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes, em quaisquer quantidades, realizadas entre pessoas jurídicas ou a profissionais para o exercício de suas atividades;

VII - documentos para instrução: documentos apresentados para instrução de processos ou petições relativos à Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização Especial (AE);

VIII - empresa: pessoa jurídica, de direito público ou privado, que explore como objeto principal ou subsidiário as atividades discriminadas na Seção III do Capítulo I desta Resolução, equiparando-se à mesma as unidades dos órgãos de administração direta ou indireta, federal ou estadual, do Distrito Federal e dos municípios que desenvolvam estas atividades;

IX – envase ou enchimento de gases medicinais: operação referente ao acondicionamento de gases medicinais em cilindros e líquidos criogênicos em tanques criogênicos ou caminhões-tanque;

X - estabelecimento: unidade da empresa constituída juridicamente e com CNPJ (Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica) devidamente estabelecido;

XI - filial: qualquer estabelecimento vinculado a outro que detenha o poder de comando sobre este;

XII - formulário de petição (FP): instrumento para inserção de dados que permitem identificar o solicitante e o objeto solicitado, disponível durante o peticionamento, realizado no sítio eletrônico da Anvisa (<http://www.anvisa.gov.br>);

XIII – licença sanitária: documento emitido pela autoridade sanitária competente dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, onde constam as atividades sujeitas a vigilância sanitária que o estabelecimento está apto a exercer;

XIV - matriz: estabelecimento da empresa que representa sua sede, ou seja, aquele que tem primazia na direção e a que estão subordinados todos os demais, chamados de filiais;

XV - autoridade sanitária: Agência Nacional de Vigilância Sanitária e vigilância

sanitária dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios;

XVI - peticionamento eletrônico: requerimento realizado em ambiente Internet, por meio do formulário de petição identificado por um número de transação, cujos dados são diretamente enviados ao sistema de informações da Anvisa, sem necessidade de envio da documentação física à Agência;

XVII – peticionamento manual: requerimento realizado em ambiente Internet por meio do formulário de petição, identificado por um número de transação, cujos documentos serão fisicamente protocolados na Anvisa;

XVIII – produto para saúde de uso leigo: produto médico ou produto diagnóstico para uso *in vitro* de uso pessoal que não dependa de assistência profissional para sua utilização, conforme especificação definida no registro ou cadastro do produto junto à Anvisa;

XIX - responsável legal: pessoa física designada em estatuto, contrato social ou ata de constituição incumbida de representar a empresa, ativa e passivamente, nos atos judiciais e extrajudiciais;

XX - responsável técnico: profissional legalmente habilitado pelo respectivo conselho profissional para a atividade que a empresa realiza na área de produtos abrangidos por esta Resolução;

XXI - requisitos técnicos: critérios técnicos e operacionais estabelecidos nesta Resolução exigidos das empresas ou estabelecimentos para fins de Autorização de Funcionamento (AFE) ou Autorização Especial (AE), sem prejuízo dos requisitos previstos em normas específicas, complementares e suplementares da Anvisa, dos Estados, Municípios e Distrito Federal; e

XXII - substâncias e plantas sujeitas a controle especial: aquelas relacionadas nas listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.

Seção III

Abrangência

Art. 3º A AFE é exigida de cada empresa que realiza as atividades de armazenamento, distribuição, embalagem, expedição, exportação, extração, fabricação, fracionamento, importação, produção, purificação, reembalagem, síntese, transformação e transporte de medicamentos e insumos farmacêuticos destinados a uso humano, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes saneantes e envase ou enchimento de gases medicinais.

Parágrafo único. A AFE é exigida de cada estabelecimento que realiza as atividades descritas no *caput* com produtos para saúde.

Art. 4º A AE é exigida para as atividades descritas no art. 3º ou qualquer outra, para qualquer fim, com substâncias sujeitas a controle especial ou com os medicamentos que as contenham, segundo o disposto na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e na Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999.

§ 1º A AE é também obrigatória para as atividades de plantio, cultivo e colheita de plantas das quais possam ser extraídas substâncias sujeitas a controle especial e somente é concedida à pessoa jurídica de direito público ou privado que tenha por objetivo o estudo, a pesquisa, a extração ou a utilização de princípios ativos obtidos daquelas plantas.

§ 2º Para a concessão e renovação da autorização tratada no § 1º, o plano da atividade a ser desenvolvida, a indicação das plantas, a localização, a extensão do cultivo, a estimativa da produção e o local da extração devem ser avaliados durante a inspeção pela autoridade sanitária local competente e constar do respectivo relatório de inspeção.

§ 3º As substâncias proscritas e as plantas que as originam, bem como as plantas proscritas, conforme o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, somente poderão ser empregadas nas atividades de estudo e pesquisa quando devidamente autorizadas pela Anvisa por meio de Autorização Especial Simplificada para estabelecimentos de ensino e pesquisa, conforme legislação específica.

Art. 5º Não é exigida AFE dos seguintes estabelecimentos ou empresas:

I - que exercem o comércio varejista de produtos para saúde de uso leigo;

II - filiais que exercem exclusivamente atividades administrativas, sem armazenamento, desde que a matriz possua AFE;

III - que realizam o comércio varejista de cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes;

IV - que exercem exclusivamente atividades de fabricação, distribuição, armazenamento, embalagem, exportação, fracionamento, transporte ou importação, de matérias-primas, componentes e insumos não sujeitos a controle especial, que são destinados à fabricação de produtos para saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes; e

V - que realizam exclusivamente a instalação, manutenção e assistência técnica de equipamentos para saúde.

Art. 6º As farmácias e drogarias deverão seguir o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 17, de 28 de março de 2013.

Art. 7º Os estabelecimentos detentores de AFE para a atividade de distribuição ou fabricação de produtos para saúde poderão comercializar produtos para saúde no varejo, sem a necessidade de AFE específica para a referida atividade, desde que sejam cumpridas as exigências da legislação local acerca do licenciamento de estabelecimentos.

Art. 8º As fabricantes e envasadoras de gases medicinais deverão seguir o disposto nesta Resolução e na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 32, de 5 de julho de 2011.

CAPÍTULO II

DO PETICIONAMENTO E ANÁLISE

Art. 9º O requerimento de concessão, renovação, cancelamento, alteração, retificação de publicação, cumprimento de exigência e aditamento, bem como a interposição de recurso administrativo contra o indeferimento de pedidos relativos aos petições de AFE e AE de empresas e estabelecimentos que realizem as atividades abrangidas por esta Resolução dar-se-á por meio de petição eletrônico ou petição manual.

Art. 10. Os critérios para o petição, o recolhimento de taxa e as atividades inerentes a cada tipo de AFE e AE estão estabelecidos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 222, de 28 de dezembro de 2006.

§ 1º A AFE deve ser peticionada por cada empresa que realiza atividades com medicamentos, insumos farmacêuticos, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes, utilizando-se o Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) da matriz da empresa, e é extensiva a todos os estabelecimentos filiais.

§ 2º No caso de atividades realizadas com produtos para saúde, o peticionamento da AFE deve ser por estabelecimento, utilizando-se o Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) do estabelecimento que irá realizar a atividade peticionada.

§ 3º A AE deve ser peticionada utilizando o Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ).

§ 4º A AE a ser obtida para as atividades que não estejam enquadradas no art. 3º desta Resolução não está condicionada à concessão de AFE.

Art. 11. O ato administrativo público de concessão, renovação, cancelamento, alteração e retificação de publicação de AFE e AE somente produzirá efeitos a partir de sua publicação no Diário Oficial da União (DOU).

§1º Excetua-se do disposto no *caput* as alterações relativas à mudança de responsável técnico e responsável legal, que deverão ser peticionadas eletronicamente pela empresa ou estabelecimento para alteração do cadastro, no prazo de 30 dias após consolidação da alteração, e serão atualizadas automaticamente, sem publicação no DOU.

§ 2º Excetua-se do *caput* o indeferimento de retificação de publicação, cuja decisão será comunicada diretamente à empresa.

Seção I

Dos Requisitos Técnicos e Documentos para Instrução

Art. 12. A concessão, renovação, cancelamento a pedido, alteração, retificação de publicação e a retratação de recurso administrativo de AFE e AE dependem:

I – do cumprimento dos requisitos técnicos contidos nesta Resolução; e

II – da análise e deferimento dos documentos para instrução anexados ao formulário de petição devidamente preenchido e protocolado via peticionamento eletrônico ou peticionamento manual.

Parágrafo único. Quando se tratar de AE, além do cumprimento do disposto nos incisos I e II, também devem ser cumpridas as exigências contidas na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e na Portaria SVS/MS nº 6, de 1999.

Art. 13. O cadastro das filiais deve ser realizado e mantido atualizado pela empresa no banco de dados da Anvisa.

Art. 14. Os requisitos técnicos devem ser verificados no ato da inspeção sanitária e estas informações devem constar no relatório de inspeção emitido pela autoridade sanitária local competente.

Art. 15. A documentação de instrução dos pedidos de concessão, renovação, cancelamento a pedido, alteração, retificação de publicação e recurso administrativo de AFE e AE deve ser apresentada conforme descrição a seguir:

I – para concessão em favor de:

a) fabricantes: relatório de inspeção que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitido pela autoridade sanitária local competente;

b) varejistas de produto para a saúde: contrato social com objeto compatível com a atividade pleiteada;

c) outras empresas: relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente.

II – para renovações: relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente ou licença sanitária vigente com os dados atualizados.

III – para as seguintes alterações:

a) ampliação ou redução de atividades ou classes de produtos: relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente ou licença sanitária vigente com os dados atualizados;

b) alteração de endereço: relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente ou licença sanitária vigente com os dados atualizados;

c) alteração de endereço por ato público: declaração emitida pela autoridade competente ou a cópia do ato público que originou a alteração;

d) alteração de razão social: Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ) com dados atualizados;

e) alteração por modificação na extensão do CNPJ da matriz, exclusivamente em virtude de ato declaratório da Receita Federal do Brasil: CNPJ com dados atualizados;

f) alteração de responsável técnico: documento de regularidade técnica atualizado e emitido pelo respectivo Conselho de Classe profissional;

g) alteração de responsável legal: cópia da respectiva alteração de contrato social devidamente consolidada ou a ata de assembleia devidamente registrada na Junta Comercial.

IV – para retificações de publicação, cancelamentos a pedido e recursos administrativos: ofício com a justificativa técnica para o pleito, com a juntada de quaisquer documentos que a empresa ou estabelecimento julgue necessários para a comprovação de erro de publicação, justificativa para o cancelamento ou reforma da decisão de indeferimento.

§ 1º No peticionamento de concessão por empresas que tiveram AFE ou AE canceladas por caducidade, o relatório de inspeção ou documento equivalente podem ser substituídos pela licença sanitária vigente com os dados atualizados.

§ 2º No peticionamento de renovação, caso os documentos requeridos ainda não tenham sido emitidos, será aceito como documento de instrução a licença sanitária relativa

ao exercício imediatamente anterior, desde que o requerimento do exercício atual tenha sido devidamente protocolado na autoridade sanitária local competente, em data anterior ao vencimento.

§ 3º No peticionamento de renovação, as empresas transportadoras de medicamentos, sem armazenagem, ficam dispensadas de apresentar licença sanitária ou documento equivalente referente a ano corrente, nos casos em que a legislação local dispensar sua renovação.

§ 4º Nos peticionamentos relativos à AE, a licença sanitária, o relatório de inspeção ou o documento equivalente devem informar explicitamente que o estabelecimento cumpre os requisitos de controle especial constantes da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e da Portaria SVS/MS nº 6, de 1999.

Art. 16. A Anvisa pode, a qualquer momento, obedecido o devido processo legal, cancelar a AFE e a AE das empresas ou estabelecimentos caso ocorram fatos que justifiquem tal medida.

Art. 17. Para fins de tomada de decisão acerca dos peticionamentos de concessão, renovação e alteração de AFE e AE, o relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução para a atividade pleiteada, deve ter sido emitido pela autoridade sanitária local competente em até 12 (doze) meses anteriores à data de protocolização do pedido.

Art. 18. A apresentação de documentos ilegíveis ou a ausência de documentos de instrução ensejará o indeferimento das petições de AFE e AE.

Seção II

Da Renovação

Art. 19. A AFE e a AE de empresas ou estabelecimentos que realizem as atividades de armazenamento, distribuição, embalagem, expedição, exportação, extração, fracionamento, importação, purificação, reembalagem, síntese, transformação e transporte de medicamentos, insumos farmacêuticos, substâncias sujeitas a controle especial ou os medicamentos que as contenham, o cultivo de plantas que possam originar substâncias sujeitas a controle especial, bem como o envase ou enchimento de gases medicinais devem ser renovadas anualmente, a partir da data da publicação da sua concessão inicial no DOU.

Parágrafo único. O disposto no *caput* deste artigo não se aplica à AFE e à AE concedidas para as atividades de fabricação ou produção de medicamentos e insumos farmacêuticos e para quaisquer atividades de produtos para saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes.

Art. 20. A petição de renovação de AFE e AE deve ser protocolada no período compreendido entre 60 (sessenta) e 180 (cento e oitenta) dias anteriores à data de vencimento, que corresponde a 1 (um) ano após a data de publicação da concessão inicial no DOU.

§ 1º A petição protocolada em data anterior ou posterior ao período fixado no *caput* deste artigo será indeferida pela Anvisa em razão da sua intempestividade.

§ 2º Findo o prazo estabelecido no *caput* deste artigo sem que tenha sido efetivado o protocolo da petição de renovação, a respectiva AFE ou AE será considerada caduca ao término de sua vigência.

§ 3º A caducidade da AFE e da AE não será publicada no DOU e poderá ser consultada no cadastro da empresa ou estabelecimento no *site* da Anvisa.

§ 4º A empresa ou estabelecimento cuja AFE ou AE caducar, tiver seu requerimento de renovação indeferido ou for cancelada, deve peticionar a concessão de uma nova AFE ou AE para fins de regularização.

Art. 21. As petições de renovação de AFE e AE protocoladas dentro dos prazos previstos no caput do art. 20, cuja decisão não seja publicada pela Anvisa no DOU até a data de seus respectivos vencimentos, serão consideradas automaticamente renovadas.

§ 1º. O protocolo de renovação é documento apto para a comprovação da regularidade da autorização das empresas e estabelecimentos, caso não haja nenhum ato publicado em contrário no DOU.

§ 2º A Anvisa pode, a qualquer tempo, indeferir a petição de renovação de AFE ou AE que tenha sido renovada automaticamente, nos termos deste artigo, em razão da conclusão insatisfatória de sua análise.

Seção III

Da Alteração

Art. 22. A alteração da AFE ou da AE cabe nas seguintes hipóteses:

I – ampliação de atividades;

II – redução de atividades;

III – ampliação de classes de produtos;

IV – redução de classes;

V – alteração de endereço;

VI – alteração de razão social;

VII – alteração por modificação na extensão do CNPJ da matriz, exclusivamente em virtude de ato declaratório da Receita Federal do Brasil;

VIII – alteração de responsável técnico; e

IX – alteração de responsável legal.

Parágrafo único. A ampliação e redução de classes de produtos somente é permitida entre cosméticos, produtos de higiene pessoal e perfumes e entre medicamentos e insumos farmacêuticos.

Art. 23. Os pedidos de alterações da AFE e da AE deverão ocorrer de forma individual e separada em cada AFE e AE da empresa e de seus estabelecimentos, quando aplicável.

Parágrafo único. Os prazos de validade da AFE e da AE não são interrompidos nem prorrogados em decorrência de alterações que surgirem durante seus respectivos períodos de vigência.

Seção IV

Do Cancelamento

Art. 24. O cancelamento da AFE e AE a pedido da empresa ou estabelecimento deve ser peticionado nos seguintes casos:

I – encerramento de atividades; ou

II - encerramento de atividades com substâncias sujeitas a controle especial ou com os medicamentos que as contenham, bem como com as plantas que podem originar tais substâncias.

Parágrafo único. O cancelamento da AFE ou da AE não afasta a responsabilidade da empresa ou estabelecimento pelos produtos que ainda estiverem no mercado.

Seção V

Do Recurso Administrativo

Art. 25. No caso de indeferimento de pedidos relativos à AFE e AE, é cabível recurso administrativo nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 25, de 4 de abril de 2008.

Art. 26. O recurso administrativo deve ser interposto uma única vez para cada expediente indeferido.

CAPÍTULO III

DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA FABRICANTES

Art. 27. Os fabricantes de medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos para a saúde, cosméticos, produtos de higiene pessoal, perfumes e saneantes, deverão apresentar as informações gerais e cumprir os requisitos técnicos a seguir relacionados, os quais serão avaliados na inspeção pela autoridade sanitária local competente:

I – informações gerais:

a) contrato social ou ata de constituição registrada na junta comercial e suas alterações, se houver;

b) Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) contemplando a atividade econômica pleiteada;

c) autorização ou alvará referente à localização e ocupação, planta arquitetônica, proteção ambiental, segurança de instalações e segurança dos trabalhadores;

d) organograma e definição dos cargos, responsabilidades e da qualificação necessária para seus ocupantes;

e) comprovação do registro de responsabilidade técnica realizada pelo profissional legalmente habilitado junto ao respectivo conselho de classe; e

f) contratos de prestação de serviços diversos ou documentos equivalentes, os quais devem ser realizados somente com empresas autorizadas e licenciadas pela autoridade competente, quando aplicável.

II – requisitos técnicos:

- a) instalações, equipamentos e aparelhagem técnica necessários e em condições adequadas à finalidade a que se propõem, incluindo qualificações e calibrações;
- b) sistema da qualidade estabelecido;
- c) política de validação e qualificação claramente definida, nos casos em que seja exigido pela norma de boas práticas de fabricação específica;
- d) sistemas de utilidades de suporte ao processo produtivo em condições adequadas à finalidade a que se propõem;
- e) condições de higiene, armazenamento e operação adequadas às necessidades do produto, de forma a reduzir o risco de contaminação ou alterações de suas características;
- f) recursos humanos capacitados ao desempenho das atividades de produção, controle da qualidade, garantia da qualidade e demais atividades de suporte;
- g) meios para a inspeção e o controle de qualidade dos produtos que industrialize, incluindo especificações e métodos analíticos;
- h) procedimentos operacionais padrão e demais documentos necessários concluídos e aprovados;
- i) meios capazes de eliminar ou reduzir elementos de poluição decorrente da industrialização procedida, que causem efeitos nocivos à saúde; e
- j) para fabricantes de produtos para saúde, também devem ser apresentadas evidências do cumprimento do plano de desenvolvimento de projeto até, no mínimo, a fase de definição de dados de entrada de projeto.

CAPÍTULO IV

DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA IMPORTADORES, DISTRIBUIDORES, ARMAZENADORES, TRANSPORTADORES, EXPORTADORES E FRACIONADORES

Art. 28. Os importadores, distribuidores, armazenadores, transportadores e exportadores de medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos para saúde, cosméticos, produtos para higiene pessoal, perfumes e saneantes e fracionadores de insumos farmacêuticos, deverão apresentar as informações gerais e cumprir os requisitos técnicos a seguir relacionados, os quais serão avaliados na inspeção pela autoridade sanitária local competente:

I – informações gerais:

- a) contrato social ou ata de constituição registrada na junta comercial e suas alterações, se houver;
- b) Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) contemplando a atividade econômica pleiteada;
- c) autorização ou alvará referente à localização e ocupação, planta arquitetônica, proteção ambiental, segurança de instalações e segurança dos trabalhadores;

d) contratos de prestação de serviços diversos ou documentos equivalentes, os quais devem ser realizados somente com empresas autorizadas e licenciadas pela autoridade competente, quando aplicável;

e) comprovação do registro de responsabilidade técnica realizada pelo profissional legalmente habilitado junto ao respectivo conselho de classe; e

f) para distribuidores e armazenadores de medicamentos, insumos farmacêuticos e produtos para saúde, Manual de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem.

II – requisitos técnicos:

a) existência de instalações, equipamentos e aparelhagem técnica necessários e em condições adequadas à finalidade a que se propõem, incluindo qualificações e calibrações;

b) existência de recursos humanos qualificados e devidamente capacitados ao desempenho das atividades da empresa ou estabelecimento, incluindo, no caso de importadora de medicamentos, a garantia da qualidade dos medicamentos, a investigação de desvio de qualidade e demais atividades de suporte;

c) condições de higiene, armazenamento e operação adequadas às necessidades do produto, de forma a reduzir o risco de contaminação ou alteração de suas características;

d) procedimentos operacionais padrão para recepção, identificação, controles de estoque e armazenamento de produtos acabados, devolvidos ou recolhidos;

e) programa de autoinspeção, com abrangência, frequência, responsabilidades de execução e ações decorrentes das não conformidades;

f) área separada, identificada e de acesso restrito para o armazenamento de produtos ou substâncias sujeitas a controle especial;

g) sistema de controle de estoque que possibilite a emissão de inventários periódicos;

h) sistema formal de investigação de desvios de qualidade e medidas preventivas e corretivas adotadas após a identificação das causas;

i) sistema da qualidade estabelecido;

j) plano para gerenciamento de resíduos;

k) áreas de recebimento e expedição adequadas e protegidas contra variações climáticas;

l) mecanismos que assegurem que fornecedores e clientes estejam devidamente regularizados junto às autoridades sanitárias competentes, quando aplicável; e

m) para transportadores, relação do quantitativo e identificação dos veículos próprios ou de terceiros sob sua responsabilidade, disponibilizados para o transporte, que deverão ser munidos dos equipamentos necessários à manutenção das condições específicas de transporte requeridas para cada produto sujeito à vigilância sanitária.

CAPÍTULO V

DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA ATIVIDADES COM SUBSTÂNCIAS OU MEDICAMENTOS SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL

Art. 29. Para as atividades com substâncias ou medicamentos sujeitos a controle especial deverão ser apresentados os seguintes documentos, bem como deverão ser cumpridos os requisitos técnicos contidos na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e na Portaria SVS/MS nº 6, de 1999, a serem avaliados na inspeção pela autoridade sanitária local competente:

I - contrato social ou ata de constituição registrada na junta comercial e suas alterações, se houver;

II - Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) com o código e a descrição da atividade econômica referente à atividade peticionada; e

III - comprovação da responsabilidade técnica realizada por profissional legalmente habilitado.

CAPÍTULO VI

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 30. Ficam revogados a partir da entrada em vigor desta Resolução os seguintes regulamentos: os itens 2, 3 e 6 da Instrução Normativa nº 1, de 30 de setembro de 1994; a Portaria SVS/MS nº 182, de 20 de novembro de 1996; os artigos 3º, 5º, 6º, 9º e 10 da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998; os artigos 2º, 4º, 5º, 6º, 7º, 9º, 11, 12 e 13 da Instrução Normativa do Anexo e o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999; a Portaria SVS/MS nº 1.052, de 29 de dezembro de 1998; o parágrafo único do art. 10, o art. 12 e o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 802, de 8 de outubro de 1998; a Resolução nº 329, de 22 de julho de 1999; a Resolução nº 327, de 22 de julho de 1999; a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 128, de 9 de maio de 2002; a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 158, de 31 de maio de 2002; e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 183, de 5 de outubro de 2006.

Parágrafo único. O § 1º do art. 11 desta Resolução somente terá efeito a partir da disponibilização do peticionamento e divulgação da data de implementação pela Anvisa.

Art. 31. Esta Resolução da Diretoria Colegiada entra em vigor 90 (noventa) dias após a data de sua publicação

Art. 32. A partir da entrada em vigor desta Resolução, ficam mantidas as internalizações das seguintes Resoluções MERCOSUL: GMC nº 3/99 – “Registro de Empresas de Produtos Domissanitários”; GMC nº 05/05 – “Regulamento Técnico sobre Autorização de Funcionamento/ Habilitação de Empresas de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, suas Modificações y Cancelamento”; GMC nº 132/96 – Alterações da Autorização de Funcionamento das Empresas Solicitantes de Registro de Produtos Farmacêuticos do Estado Parte Receptor; e GMC nº 24/96 – Registro de Empresas Domissanitários.

Art. 33. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA



CERTIDÃO DE REGULARIDADE

REGISTRO
45.190

REGIONAL
CRF/MG

VALIDADE
29/07/2025

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO DO ESTABELECIMENTO: SEG. A SEX.
08:12 às 18:00

RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL
Inovamed Hospitalar Ltda

NATUREZA DO ESTABELECIMENTO
Distribuidora de Medicamentos e Correlatos

ENDEREÇO
Rua Particular, 110 - CEP: 37556348

CNPJ
12.889.035/0002-93

LOCALIDADE
Ipiranga - Setor Industrial

CIDADE
Pouso Alegre/MG

FARMACÊUTICO(S) DIRETOR/RESPONSÁVEL(EIS) TÉCNICO(S)
NOME INSCRIÇÃO HORÁRIO DE ASSISTÊNCIA
Andreza de Paiva 17.393 Seg/Sex: 08:12 às 12:30 e 13:30 às 18:00;

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

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade Técnica está inscrito no Conselho Regional de Farmácia, atendendo a todos os requisitos do art.22, parágrafo único e art.24, ambos da Lei 3820/60.

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 2º, 3º caput, 5º, 6º inciso I, todos da Lei 13.021/14.

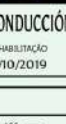
A autenticidade e/ou validade jurídica dessa Certidão será comprovada acessando o site institucional e digitando o código de autenticidade ou mesmo através do leitor de QR-Code.

O documento impresso deverá ser reimpresso a cada 90 (noventa) dias.

Expedida em 30/07/2024 e emitida no dia 30/07/2024



Código de
Autenticidade
013737490202500404

		REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DOS TRANSPORTES SECRETARIA NACIONAL DE TRÂNSITO								
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO / DRIVER LICENSE / PERMISO DE CONDUCCIÓN										
2 e 1 NOME E SOBRENOME ANA PAULA SOARES			1ª HABILITAÇÃO 31/10/2019							
										
3 DATA, LOCAL E UF DE NASCIMENTO 26/04/2001, ERECHIM, RS										
4a DATA EMISSÃO 22/07/2024		4b VALIDADE 20/07/2034		ACC  D						
4c DOC IDENTIDADE / ORIG EMISSOR / UF 1122674565 SSP RS										
5a CPF 039.515.330-13		5 b Nº REGISTRO 07360489837		5 CAT HAB AB						
NACIONALIDADE BRASILEIRO										
FILIAÇÃO PAULO CESAR MARQUES SOARES										
LORENI FATIMA SOARES										
7 ASSINATURA DO PORTADOR 										

9	10	11	12
ACE 			
A 		20/07/2034	
AI 			
B 		20/07/2034	
B1 			
C 			
C1 			

9	10	11	12
D 			
DI 			
BE 			
CE 			
CIE 			
DE 			
DIE 			

12 OBSERVAÇÕES

LOCAL

PORTO ALEGRE, RS

ASSINADO DIGITALMENTE

68618052991

RS288357965

QR-CODE



Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em:
<https://www.serpro.gov.br/assinador-digital>.

SERPRO / SENATRAM

1. *Nome e Sobrenome / Name and Surname / Nombr e Apellidos* - *Primeira Habilitação / First Driver License* - *Primeira Licença de Condutor* - 3. *Data de Nascimento / Date and Place of Birth* DDMM/YY - *Fechung Lugar de Nascimento* - 4. *Data de Emissão / Issuing Date* DDMM/YY - *Fechung de Emissão* - 4. *Data de Validade / Expiration Date* DDMM/YY - *Valido Hasta* - *ACC* - 4. *Documento Identidade / Orgão emissor / Identity document - Issuing Authority* - *Documento de Identificación - Autoridad Expedidora* - 4. *CPF* - 5. *Número de registro da CNH / Driver License Number / Número de Permiso de Conducir* - 9. *Categoria de Veículos da Carteira de Habilitação / Driver License Class / Categoría de Permisos de Conducir* - *Nacionalidade / Nationality / Nacionalidad* - *Filiação / Filiation / Filiación* - 12. *Observações / Observations / Observaciones* - *Local / Place / Lugar*

I<BRA073604898<373<<<<<<<<<<
O104263F3407208BRA<<<<<<<<<<D
ANA<<PAULA<SOARES<<<<<<<<<<<

 REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA SECRETARIA NACIONAL DE TRÂNSITO		
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO / DRIVER LICENSE / PERMISO DE CONDUCCIÓN		
2º 1º NOME E SOBRENOME CLARICE PIETROSKI	1ª HABILITAÇÃO 04/06/2009	
	3 DATA, LOCAL E UF DE NASCIMENTO 08/07/1989, ARATIBA, RS	
	4a DATA EMISSÃO 13/11/2023	4b VALIDADE 27/02/2026
	4c CATEGORIA / ORG EMISSOR / UF 1091334423 5JS/II RS	
	4d CPF 018.613.970-54	5 Nº REGISTRO 04661977870
	9 CAT HAB B	
NACIONALIDADE BRASILEIRO		
FILIAÇÃO ROMANO PIETROSKI		
INES MORANDI PIETROSKI		

9	10	11	12
ACC 			
A 			
A1 			
B 		27/02/2026	
B1 			
C 			
C1 			

9	10	11	12
D 			
D1 			
BE 			
CE 			
C1E 			
DE 			
D1E 			

12 OBSERVAÇÕES

ASSINADO DIGITALMENTE

DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

68164186618

RS242519237

LOCAL

PORTO ALEGRE, RS

68164186618

RS242519237

QR-CODE



Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em: <https://www.serpro.gov.br/assinador-digital>.

SERPRO / SENATRAM

2. **Nome** / **Nome Completo** / **Name and Surname** / **Nomtre y Apellidos** = **Primeira Inscrição** / **First Driver License** / **Primera Licencia de Conducir** = 3. **Data de Emissão** / **Issue Date** / **Fecha de Emisión** / **DOBMMYY** = 4. **Data de Validade** / **Valid Until** / **Fecha de Vigencia** / **DOBMMYY** = 5. **Ab**, **Data de Validade** / **Expiration Date** / **DOBMMYY** / **Válido Hasta** = **ACC** = 6. **Número de Identificação** / **Orgão emissor** / **Identity document** - **Issuing Authority** / **Categoria de Identificação** / **Autoridade Expedidora** = 44. **CPF** = 5. **Número de registro do CNH** / **Driver License Number** / **Número de Permiso de Conducir** = 9. **Categoria de Veículos da Carteira de Habilitação** / **Driver License Class** / **Categoría de Permisos de Conducir** - **Nacionalidade** / **Nationality** / **Nacionalidad** = 10. **Rafugio** / **Filiação** / **Filiación** = 12. **Observações** / **Observations** / **Observaciones** - **Local Place** / **Lugar**

I<BRA046619778<709<<<<<<<<<<
8907080F2602279BRA<<<<<<<<<4
CLARICE<<PIETROSKI<<<<<<<<<<

		REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA SECRETARIA NACIONAL DE TRÂNSITO			
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO / DRIVER LICENSE / PERMISO DE CONDUCCIÓN					
2 e 1 NOME E SOBRENOME TAIS ERONDINA JOAQUIM SOBRINHO		1ª HABILITAÇÃO 24/03/2014			
3 DATA, LOCAL E UF DE NASCIMENTO 08/08/1995, ERECHIM, RS					
4a DATA EMISSÃO 10/11/2022	4b VALIDADE 11/07/2032	ACC 		D 	
4c DOC IDENTIDADE / ORIG EMISSOR / UF 9114960405 SSP/DI RS					
4d CPF 031.036.030-70	5 Nº REGISTRO 06027537068		6 CAT HAB AB		
NACIONALIDADE BRASILEIRO					
FILIAÇÃO OSNI JOAQUIM SOBRINHO					
 					
MARLI LUCIA JOAQUIM SOBRINHO					
7 ASSINATURA DO PORTADOR					

9	10	11	12
A			
A1		11/07/2032	
B		11/07/2032	
B1			
C			
C1			

9	10	11	12
D			
D1			
DE			
CE			
C1E			
DE			
D1E			

12 OBSERVAÇÕES

LOCAL

ASSINADO DIGITALMENTE

DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

84865503868

RS259418056

RIO GRANDE DO SUL

QR-CODE



Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em:
<https://www.serpro.gov.br/assinador-digital>.

SERPRO / SENATRAM

1. - Nome / Subnome / Name / Subname / Nombre / Apellidos - Primeira Habilitação / First Driver License / Primera Licencia / Primeira Licença - 3. Data de Nascimento / Date and Place of Birth DOBMMYYW / Fecha y Lugar de Nacimiento - 4a. Data de Emissão / Issuing Date DOBMMYYW / Fecha de Emisión - 4b. Data de Validade / Expiration Date DOBMMYYW / Validez hasta - ACC - 4c. Documento Identidade - Órgão emissor / Identity document - Issuing Authority / Documento de Identificación - Autoridad Expedidora - 4d. CPF - 5. Número de registro da CNH / Driver License Number / Número de Permiso de Conducir - 9. Categoria de Veículos da Carteira de Habilitação / Driver License Class / Categoría de Permisos de Conducir - Nacionalidade / Nationality / Nacionalidad - 10. Filiação / Filiation - 12. Observações / Observations / Observaciones - Local / Place / Lugar

I<BRA060275370<686<<<<<<<<<
9508082F3207110BRA<<<<<<<<<8
TAIS<<ERONDIN<JOAQUIM<SOBRINHO

PROCURAÇÃO

OUTORGANTE: INOVAMED HOSPITALAR LTDA. pessoa jurídica de direito privado, inscrita nos CNPJs sob os números 12.889.035/0001-02, sediado na Rua Dr. João Caruso, nº 2115, bairro Distrito Industrial, Erechim/RS, e 12.889.035/0002-93, sediada na Rua Particular, nº 110, bairro Ipiranga-Setor Industrial, Galpão 01, Pouso Alegre/MG, por intermédio de seu representante legal, Sr. Vanderlei Stievens, brasileiro, solteiro, empresário, inscrito no CPF sob nº 007.304.360-55, Carteira de Identidade nº 4083341612 SSP/RS.

OUTORGADAS: Tais Erondina Joaquim Sobrinho, brasileira, divorciada, Recepcionista, regularmente inscrita no CPF sob o nº 031.036.030-70 e Carteira de Identidade sob o nº 9114960405 SSP/RS, residente e domiciliada na Rua Alberto Fuzinato, nº 190, Bairro Atlântico, Erechim/RS, CEP: 99705-454; **Clarice Pietroski**, brasileira, solteira, Auxiliar Administrativo, regularmente inscrita no CPF sob o nº 018.613.970-54 e Carteira de Identidade sob o nº 1091334423 SJS/RS, residente e domiciliada na Rua Leodoro Dias da Silva, nº 550, Bairro Novo Horizonte, Erechim/RS, CEP: 99704-634 E **Ana Paula Soares**, brasileira, solteira, auxiliar administrativo, regularmente inscrita no CPF sob o nº 039.515.330-13 e Carteira de Identidade sob o nº 1122674565 SSP/RS, residente e domiciliada na Rua Elias Zardo, nº 406, Bairro Zimmer, CEP 99702032.

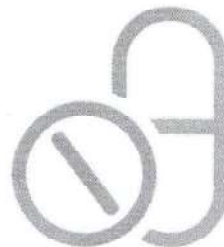
PODERES: Pelo presente instrumento particular de procuração, a Outorgante nomeia e constitui a Outorgada sua bastante procuradora, em todo território Nacional, com a finalidade exclusiva de representá-la em processos licitatórios com fins comerciais atinentes a atividade da Outorgante, estando a outorgada autorizada a manifestar-se verbalmente, assinar atas, renunciar e interpor recursos, assinar, retirar e entregar propostas, declarações e demais documentos que se façam necessários a sua habilitação, assinar instrumentos contratuais e praticar demais atos pertinentes, sempre em observância a todos os preceitos legais pertinentes, especialmente a Lei de Licitações (Lei nº 14.133/21), Lei Anticorrupção (Lei nº 12.846/13) e demais legislações correlatas. É vedado o substabelecimento.

Esta procuração é válida a partir da data de sua assinatura até o dia 31 (trinta e um) do mês de julho do ano de 2025 (dois mil e vinte e cinco).

Erechim/RS, 25 de outubro de 2024 (dois mil e vinte e quatro).


Vanderlei Stievens
Administrador

Vanderlei Stievens
Diretor
RG 4083341612
CPF 007.304.360-55



Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 13/04/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **094af908eb81df4b8d8782f39934e683b248817528b7310cf49542be6281d394** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **250947** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"CONTRATOS"**, cujo assunto é descrito como **"CONTRATOS"**, faz prova de que em **13/01/2025 11:51:22**, o responsável **Inovamed Hospitalar Ltda (12.889.035/0001-02)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Inovamed Hospitalar Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **13/01/2025 11:52:40** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site <https://www.dautin.com> e informe o código da transação blockchain **0x56567c00800616dd1c162c042f046fc0fd88c462cb33944ef27cd77cf78adf40**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://bscscan.com/>

¹ Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.



Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.



RECIBO DE ENTREGA DE ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL DIGITAL

IDENTIFICAÇÃO DO TITULAR DA ESCRITURAÇÃO

NIRE 43206779424	CNPJ 12.889.035/0001-02	
NOME EMPRESARIAL INOVAMED HOSPITALAR LTDA		

IDENTIFICAÇÃO DA ESCRITURAÇÃO

FORMA DA ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL Livro Diário (Completo - sem escrituração Auxiliar)	PERÍODO DA ESCRITURAÇÃO 01/01/2023 a 31/12/2023
NATUREZA DO LIVRO Escrituração Contábil Digital do Livro Diário Geral	NÚMERO DO LIVRO 14
IDENTIFICAÇÃO DO ARQUIVO (HASH) 09.44.B9.54.43.F0.FF.7A.28.05.D3.1D.CF.D8.E2.2E.C0.7F.61.A9	

ESTE LIVRO FOI ASSINADO COM OS SEGUINTES CERTIFICADOS DIGITAIS:					
QUALIFICAÇÃO DO SIGNATARIO	CPF/CNPJ	NOME	Nº SÉRIE DO CERTIFICADO	VALIDADE	RESPONSÁVEL LEGAL
Contador	94451982049	LISIANE GIARETTON BOCCA:94451982049	818825285865754334 9	07/02/2024 a 06/02/2025	Não
Pessoa Jurídica (e-CNPJ ou e-PJ)	12889035000102	INOVAMED HOSPITALAR LTDA:12889035000102	619526090448207839 3	31/05/2024 a 31/05/2025	Sim

NÚMERO DO RECIBO:
09.44.B9.54.43.F0.FF.7A.28.05.D3.1D.
CF.D8.E2.2E.C0.7F.61.A9-1

Escrituração recebida via Internet
pelo Agente Receptor SERPRO

em 24/06/2024 às 09:34:38

EB.B1.B2.07.2F.BE.7B.51
A7.F5.F5.B2.12.E5.56.78

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.

TERMOS DE ABERTURA E ENCERRAMENTO



Entidade:	NOVAMED HOSPITALAR LTDA		
Período da Escrituração:	01/01/2023 a 31/12/2023	CNPJ:	12.889.035/0001-02
Número de Ordem do Livro:	14		

TERMO DE ABERTURA

Nome Empresarial	NOVAMED HOSPITALAR LTDA
NIRE	43206779424
CNPJ	12.889.035/0001-02
Número de Ordem	14
Natureza do Livro	Escrituração Contábil Digital do Livro Diário Geral
Município	ERECHIM
Data do arquivamento dos atos constitutivos	18/11/2010
Data de arquivamento do ato de conversão de sociedade simples em sociedade empresária	
Data de encerramento do exercício social	31/12/2023
Quantidade total de linhas do arquivo digital	549

TERMO DE ENCERRAMENTO

Nome Empresarial	NOVAMED HOSPITALAR LTDA
Natureza do Livro	Escrituração Contábil Digital do Livro Diário Geral
Número de ordem	14
Quantidade total de linhas do arquivo digital	549
Data de início	01/01/2023
Data de término	31/12/2023

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 09.44.B9.54.43.F0.FF.7A.28.05.D3.1D.CF.D8.E2.2E.C0.7F.61.A9-1, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

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

BALANÇO PATRIMONIAL



Entidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2023 a 31/12/2023 CNPJ: 12.889.035/0001-02

Número de Ordem do Livro: 14

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2023 a 31 de Dezembro de 2023

INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
ATIVO		R\$ 84.184.473,35	R\$ 117.796.029,27
ATIVO CIRCULANTE		R\$ 80.686.355,00	R\$ 114.853.175,73
CAIXA E EQUIVALENTES DE CAIXA		R\$ 10.340.045,14	R\$ 15.383.207,57
CAIXA		R\$ 10.877,76	R\$ 1.610,86
BANCOS CONTA MOVIMENTOS		R\$ 1.468.832,97	R\$ 383.100,28
APLICAÇÕES FINANCEIRAS		R\$ 8.860.334,41	R\$ 14.998.496,43
CRÉDITOS		R\$ 28.761.592,83	R\$ 38.338.923,40
DUPLICATAS A RECEBER		R\$ 31.547.130,00	R\$ 40.938.632,41
DE LABORATORIO / DISTRIBUIDORA		R\$ 3.775,51	R\$ 66.346,25
(-) (-) PROVISÃO PARA CRÉDITOS DE LIQUIDAÇÃO DUVIDOSA		R\$ (2.789.312,68)	R\$ (2.666.055,26)
OUTROS CRÉDITOS		R\$ 5.803.267,40	R\$ 16.534.460,62
ADIANTAMENTO À FORNECEDORES		R\$ 689.301,50	R\$ 93.915,36
ADIANTAMENTO DE SALÁRIOS		R\$ 0,00	R\$ 0,00
IMPOSTOS À RECUPERAR		R\$ 5.113.965,90	R\$ 16.440.545,26
IMPOSTOS À COMPENSAR		R\$ 0,00	R\$ 0,00
ESTOQUES		R\$ 35.731.869,81	R\$ 44.499.289,35
ESTOQUE DE MERCADORIA PARA REVENDA		R\$ 35.731.869,81	R\$ 44.499.289,35
DESPESAS PAGAS ANTECIPADAMENTE		R\$ 49.579,82	R\$ 97.294,79
DESPESAS DO EXERCÍCIO SEGUINTE		R\$ 49.579,82	R\$ 47.002,99
DEPOSITO JUDICIAL ANTECIPADO		R\$ 0,00	R\$ 50.291,80
NÃO CIRCULANTE		R\$ 3.498.118,35	R\$ 2.942.853,54
INVESTIMENTOS		R\$ 54.681,71	R\$ 65.391,35
PARTICIPAÇÕES EM OUTRAS EMPRESAS		R\$ 54.681,71	R\$ 65.391,35
IMOBILIZADO		R\$ 3.313.075,20	R\$ 2.720.373,48
BENS EM OPERAÇÃO		R\$ 4.137.520,14	R\$ 3.924.412,00
(-) (-) DEPRECIACÃO, AMORTIZACAO E EXAUSTAO		R\$ (824.444,94)	R\$ (1.204.038,52)
INTANGIVEL		R\$ 130.361,44	R\$ 157.088,71
ATIVO INTANGIVEL		R\$ 258.064,51	R\$ 328.999,66
(-) (-) DEPRECIACÃO, AMORTIZACAO E EXAUSTAO		R\$ (127.703,07)	R\$ (171.910,95)
TRANSFERENCIA		R\$ 0,00	R\$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 09.44.B9.54.43.F0.FF.7A.28.05.D3.1D.CF.D8.E2.2E.C0.7F.61.A9-1, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

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

Versão 10.2.1 do Visualizador

Página 1 de 2

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA
Período da Escrituração: 01/01/2023 a 31/12/2023 CNPJ: 12.889.035/0001-02
Número de Ordem do Livro: 14
Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2023 a 31 de Dezembro de 2023
INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
TRANSFERENCIA IMOBILIZADO		R\$ 0,00	R\$ 0,00
TRANSFERENCIA IMOBILIZADO		R\$ 0,00	R\$ 0,00
TRANSFERENCIA DE USO E CONSUMO		R\$ 0,00	R\$ 0,00
TRANSFERENCIA DE USO E CONSUMO		R\$ 0,00	R\$ 0,00
PASSIVO		R\$ 84.184.473,35	R\$ 117.796.029,27
PASSIVO CIRCULANTE		R\$ 23.480.770,78	R\$ 41.961.556,47
EMPRESTIMOS E FINANCIAMENTOS		R\$ 600.000,00	R\$ 1.299.998,57
EMPRESTIMOS E FINANCIAMENTOS		R\$ 600.000,00	R\$ 1.299.998,57
FORNECEDORES		R\$ 20.279.173,67	R\$ 38.030.449,42
FORNECEDORES MERC. REVENDA		R\$ 18.979.755,43	R\$ 37.327.901,42
FORNECEDORES OUTROS		R\$ 1.299.418,24	R\$ 702.548,00
OBRIGACOES TRIBUTARIAS		R\$ 1.165.215,45	R\$ 893.417,14
IMPOSTOS E CONTR. A RECOLHER		R\$ 1.164.390,33	R\$ 890.810,77
TRIBUTOS RETIDOS À RECOLHER		R\$ 825,12	R\$ 2.606,37
OBRIGACOES TRABALHISTAS E PREVIDENCIARIAS		R\$ 742.054,23	R\$ 988.250,98
OBRIGACOES COM PESSOAL		R\$ 196.874,92	R\$ 270.135,82
OBRIGACOES TRABALHISTAS		R\$ 128.624,04	R\$ 184.732,54
PROVISÕES		R\$ 416.555,27	R\$ 533.382,62
OUTRAS OBRIGACOES		R\$ 694.327,43	R\$ 749.440,36
ADIANTAMENTO DE CLIENTES		R\$ 549.731,70	R\$ 539.478,30
CONTAS À PAGAR		R\$ 144.595,73	R\$ 209.962,06
DIVIDENDOS, PARTICIPACOES JUROS S/ CAPITAL PRÓPRIO		R\$ 0,00	R\$ 0,00
PARTICIPACOES		R\$ 0,00	R\$ 0,00
NÃO CIRCULANTE		R\$ 1.499.996,50	R\$ 1.499.996,50
EXIGÍVEL A LONGO PRAZO		R\$ 1.499.996,50	R\$ 1.499.996,50
EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS		R\$ 1.499.996,50	R\$ 1.499.996,50
PATRIMONIO LÍQUIDO		R\$ 59.203.706,07	R\$ 74.334.476,30
PATRIMONIO LIQUIDO		R\$ 59.203.706,07	R\$ 74.334.476,30
CAPITAL SOCIAL		R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00
RESERVAS DE LUCROS		R\$ 56.651.552,06	R\$ 73.734.476,30
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS		R\$ 1.952.154,01	R\$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 09.44.B9.54.43.F0.FF.7A.28.05.D3.1D.CF.D8.E2.2E.C0.7F.61.A9-1, 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: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2023 a 31/12/2023

CNPJ: 12.889.035/0001-02

Número de Ordem do Livro: 14

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2023 a 31 de Dezembro de 2023

INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
RECEITA BRUTA		R\$ 228.886.866,80	R\$ 298.265.196,22
VENDAS MERCADO INTERNO		R\$ 228.886.866,80	R\$ 298.265.196,22
(-) (-) DEDUCOES		R\$ (12.981.293,94)	R\$ (16.965.163,97)
(-) (-) VENDAS CANCELADAS E DEVOL.		R\$ (4.417.182,56)	R\$ (5.014.336,28)
(-) (-) IMPOSTOS INCIDENTES S/ VENDAS		R\$ (8.564.111,38)	R\$ (11.950.827,69)
= RECEITA OPERACIONAL LÍQUIDA		R\$ 215.905.572,86	R\$ 281.300.032,25
(-) CUSTO DAS MERCADORIAS VENDIDAS		R\$ (189.272.610,23)	R\$ (251.536.328,10)
(-) CUSTO DAS MERCADORIAS VENDIDAS		R\$ (189.272.610,23)	R\$ (251.536.328,10)
= LUCRO OPERACIONAL BRUTO		R\$ 26.632.962,63	R\$ 29.763.704,15
(-) DESPESAS GERAIS E ADMINISTRATIVAS		R\$ (12.189.331,60)	R\$ (14.536.828,30)
(-) DESPESAS GERAIS COM VENDAS		R\$ (5.846,34)	R\$ (29.694,12)
(-) DESPESAS COM REPRESENTANTES		R\$ (200.085,66)	R\$ (180.000,00)
(-) DESPESAS COM SERVICOS TERCEIRIZADOS		R\$ (517.481,98)	R\$ (619.673,67)
(-) DESPESAS COM EXPEDIÇÃO		R\$ (342.622,36)	R\$ (429.634,04)
(-) DESPESAS COM INFORMATICA		R\$ (912.637,40)	R\$ (1.370.860,70)
(-) DESPESAS COM OCUPACAO		R\$ (1.301.877,01)	R\$ (1.949.668,53)
(-) DESPESAS GERAIS		R\$ (3.298.569,18)	R\$ (2.220.389,06)
DESPESAS COM INOVACAO TECNOLOGIA		R\$ (154.195,53)	R\$ 0,00
(-) FOLHA SETOR DIRETORIA		R\$ (139.632,00)	R\$ (146.832,00)
(-) DESPESAS COM FOLHA		R\$ (5.227.765,42)	R\$ (7.355.911,08)
(-) CONTRIBUICOES IMPOSTOS E TAXAS		R\$ (70.275,89)	R\$ (160.094,42)
(-) DESPESAS NÃO DEDUTÍVEIS		R\$ (18.342,83)	R\$ (74.070,68)
(-) DEPRECIACAO		R\$ (322.679,54)	R\$ (463.791,44)
(-) DEPRECIACÕES, AMORTIZACAO E EXAUSTAO		R\$ (322.679,54)	R\$ (463.791,44)
(=) RESULTADO ANTES DO RESUL FINANC		R\$ 14.120.951,49	R\$ 14.763.084,41
(-) (+/-) RESULTADO FINANCEIRO		R\$ (1.037.210,13)	R\$ (909.137,03)
(-) (+) RECEITA/DESPESA FINANCEIRA		R\$ (1.992.110,77)	R\$ (1.541.516,97)
(-) DESPESAS FINANCEIRAS		R\$ (3.372.768,76)	R\$ (3.236.606,64)
RECEITAS FINANCEIRAS		R\$ 1.380.657,99	R\$ 1.695.089,67
OUTRAS DESPESAS / RECEITAS OPERACIONAIS		R\$ 954.900,64	R\$ 632.379,94
OUTRAS RECEITAS OPERACIONAIS		R\$ 954.900,64	R\$ 632.379,94
RESULTADO OPERACIONAL ANTES DO IR E CSLL		R\$ 13.083.741,36	R\$ 13.853.947,38

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 09.44.B9.54.43.F0.FF.7A.28.05.D3.1D.CF.D8.E2.2E.C0.7F.61.A9-1, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

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

Versão 10.2.1 do Visualizador

Página 1 de 2

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2023 a 31/12/2023

CNPJ: 12.889.035/0001-02

Número de Ordem do Livro: 14

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2023 a 31 de Dezembro de 2023

INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
(-) PROVISAO PARA IMPOSTOS		R\$ (2.996.412,25)	R\$ (2.188.539,47)
(-) IMPOSTOS E CONTRIBUICOES		R\$ (805.583,09)	R\$ (596.278,69)
(-) PROVISAO P/ IMPOSTO DE RENDA		R\$ (2.190.829,16)	R\$ (1.592.260,78)
= LUCRO LIQUIDO		R\$ 10.087.329,11	R\$ 11.665.407,91

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 09.44.B9.54.43.F0.FF.7A.28.05.D3.1D.CF.D8.E2.2E.C0.7F.61.A9-1, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

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

Versão 10.2.1 do Visualizador

Página 2 de 2

DEMONSTRAÇÃO DO FLUXO DE CAIXA PELO MÉTODO INDIRETO EM 31/12/2023

	31/12/2023	31/12/2022
1 - FLUXO DE CAIXA DAS ATIVIDADES OPERACIONAIS		
Resultado Líquido do Exercício	11.665.407,91	10.087.329,11
Depreciações e Amortizações	463.791,46	322.679,54
Resultado na Venda do Imobilizado	(47.000,00)	0,00
Ajustes de Exercícios Anteriores	6.485.362,32	0,00
= Resultado Líquido Ajustado	18.567.561,69	10.410.008,65
(Aumento) Redução AC/Clientes	(9.514.759,83)	2.861.103,98
(Aumento) Redução AC/Títulos a Receber	(62.570,74)	(2.125,21)
(Aumento) Redução AC/Estoques	(8.767.419,54)	2.940.678,28
(Aumento) Redução AC/ Tributos a Recuperar	(11.326.579,36)	(4.580.882,51)
(Aumento) Redução AC/Adiantamento a Fornecedores	595.386,14	(557.201,11)
(Aumento) Redução de Despesas Pagas Antecipadamente	(47.714,97)	(26.477,08)
Aumento (Redução) PC/Fornecedores	17.751.275,75	(2.187.591,14)
Aumento (Redução) PC/Obrig. Trabalhistas e Previdenc.	129.369,40	61.197,51
Aumento (Redução) PC/Provisões Trabalhistas	116.827,35	123.499,89
Aumento (Redução) PC/Obrigações Tributárias	(271.798,31)	(1.049.453,80)
Aumento (Redução) PC/Outras Obrigações	65.366,33	(827.270,84)
Aumento (Redução) PC/Adiantamento de Clientes	(10.253,40)	(127.016,04)
= Total Fluxo de Caixa Líquido das Atividades Operacionais	7.224.690,51	7.038.470,58
2 - FLUXO DE CAIXA DAS ATIVIDADES DE INVESTIMENTO		
Recebimento pela Venda de Imobilizado	47.000,00	0,00
Estorno Aquisição Imobilizado	736.172,50	0,00
Pagamentos pela Aquisição de Investimentos	(10.709,64)	(19.545,06)
Pagamentos pela Aquisição de Imobilizado	(563.054,36)	(1.892.260,42)
Pagamentos pela Aquisição de Intangível	(70.935,15)	(79.642,98)
= Total Fluxo de Caixa Líquido nas Atividades de Investimento	138.473,35	(1.991.448,46)
3 - FLUXO DE CAIXA DAS ATIVIDADES DE FINANCIAMENTO		
Distribuição de Lucros aos Sócios	(3.020.000,00)	(4.000.000,00)
Aumento (Redução) Empréstimos e Financiamentos	699.998,57	(1.151.007,68)
= Total Fluxo de Caixa Líquido das Atividades de Financiamento	(2.320.001,43)	(5.151.007,68)
4 - AUMENTO (REDUÇÃO) DE CAIXA E EQUIVALENTES DE CAIXA		
= Total de Aumento (Redução) de Caixa e Equivalente de Caixa	5.043.162,43	(103.985,56)
Saldo Inicial de Caixa e Equivalente de Caixa	10.340.045,14	10.444.030,70
Saldo Final de Caixa e Equivalente de Caixa	15.383.207,57	10.340.045,14

Erechim, RS, 31 de dezembro de 2023

INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:128890350
00102

Assinado de forma digital
por INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:12889035000102
Dados: 2024.06.25
08:11:42 -03'00'

INOVAMED HOSPITALAR LTDA
CNPJ – 12.889.035/0001-02

LISIANE
GIARETTON
BOCCA:944519820
49

Assinado de forma digital por LISIANE
GIARETTON BOCCA:94451982049
DN: c=BR, o=ICP-Brasil, ou=Secretaria da
Receita Federal do Brasil - RFB, ou=RFB e-
CPF A1, ou=(EM BRANCO),
ou=27117135000198, ou=presencial,
cn=LISIANE GIARETTON
BOCCA:94451982049
Dados: 2024.06.24 16:38:59 -03'00'

LISIANE GIARETTON BOCCA
Contadora - CRC/RS 072.246/O
CPF – 944.519.820/49



DEMONSTRAÇÃO DAS MUTAÇÕES DO PATRIMÔNIO LÍQUIDO EM 31/12/2023

EVENTOS	CAPITAL SOCIAL	RESERVAS DE LUCROS	LUCROS OU (PREJUÍZOS ACUMULADOS)	TOTAIS
SALDOS FINAIS EM 31/12/2022	600.000,00	56.651.552,06	1.952.154,01	59.203.706,07
Lucro Líquido do Exercício			11.665.407,91	11.665.407,91
Ajustes de Exercícios Anteriores		6.485.362,32		6.485.362,32
Lucros Distribuídos			(3.020.000,00)	(3.020.000,00)
Reserva de Lucros a Realizar		10.597.561,92	(10.597.561,92)	0,00
SALDOS FINAIS EM 31/12/2023	600.000,00	73.734.476,30	0,00	74.334.476,30

Reconhecemos a exatidão da presente Demonstração das **MUTAÇÕES DO PATRIMÔNIO LÍQUIDO**, levantada a partir de documentos fornecidos pela empresa, em conformidade com as Normas Brasileiras de Contabilidade.

Erechim, RS, 31 de dezembro de 2023

INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:12889035000102
35000102

Assinado de forma digital por INOVAMED HOSPITALAR
LTDA:12889035000102
Dados: 2024.06.25 11:26:17 -03'00'

INOVAMED HOSPITALAR LTDA
CNPJ – 12.889.035/0001-02

LISIANE GIARETTON
BOCCA:9445198204
9

Assinado de forma digital por LISIANE GIARETTON BOCCA:94451982049
DN: c=BR, o=ICP-Brasil, ou=Secretaria da Receita Federal do Brasil - RFB, ou=RFB e-CPF A1, ou=(EM BRANCO), ou=27117135000198, ou=presencial, cn=LISIANE GIARETTON BOCCA:94451982049
Dados: 2024.06.25 10:14:51 -03'00'

LISIANE GIARETTON BOCCA
Contadora - CRC/RS 072.246/O
CPF – 944.519.820/49



NOTAS EXPLICATIVAS ÀS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS ENCERRADAS EM 31/12/2023**NOTA 01 – CONTEXTO OPERACIONAL**

A empresa é uma Sociedade Limitada e tem como objeto social definido o Comércio atacadista, importação, exportação e transportes rodoviários de medicamentos de uso humano e veterinário, instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, próteses e artigos de ortopedia, produtos odontológicos, cosméticos e produtos de perfumaria, higiene pessoal e correlatos. A empresa localiza-se no Estado do Rio Grande do Sul, na cidade de Erechim, RS, na Rua Doutor João Caruso, 2115, Distrito Industrial, CEP 99706-250.

Em 2022 foi aberta a FILIAL n.º 01, localizada na Rua Particular n.º 110, galpão 01, Bairro Ipiranga, Setor Industrial, Pouso Alegre MG, CEP 37556-348, tendo o mesmo objetivo social da matriz.

NOTA 02 – APRESENTAÇÃO DAS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS

As Demonstrações Contábeis foram elaboradas de acordo com as determinações da Lei 6404/76, adotando e incorporando as alterações promovidas pela Lei nº 11.638/07, Lei 12.973/14 e alterações posteriores. As demonstrações também incorporam as Resoluções e Normas Brasileiras de Contabilidade do Conselho Federal de Contabilidade – CFC em vigor até a data de conclusão da elaboração das demonstrações contábeis.

NOTA 03 – PRINCIPAIS PROCEDIMENTOS CONTÁBEIS

Dentre as alterações introduzidas pela Lei n.º 11.638/07 e Lei n.º 11.941/09, apresenta-se a seguir as práticas contábeis adotadas:

1. Redução ao Valor Recuperável de Ativos, com base no Pronunciamento CPC n.º 01, não sendo apurados efeitos significativos ou relevantes;
2. Ajuste a Valor Presente, com base no Pronunciamento CPC n.º 12, não sendo relevante, motivo pelo qual não foram registrados a valor presente;
3. Ativo Imobilizado, com base no Pronunciamento CPC n.º 27, não foram apurados efeitos significativos ou relevantes, motivo pelo qual foram mantidas as taxas vigentes e não houve necessidade de ajustes iniciais de custos atribuídos com base em avaliação de especialistas.

a) **APURAÇÃO DO RESULTADO**

O resultado é apurado pelo regime de competência do exercício.

b) **APLICAÇÕES DE LIQUIDEZ IMEDIATA**



Estão demonstradas pelo custo de aquisição, acrescidas dos rendimentos correspondentes, apropriados até a data do balanço.

c) ESTOQUE

Os estoques de mercadorias para revenda foram avaliados pelo custo médio de aquisição, os quais não superam o valor de mercado.

d) OUTROS ATIVOS

Os demais ativos são demonstrados ao valor de realização, incluindo, quando aplicável, os rendimentos e reavaliações.

e) IMOBILIZADO

Está demonstrado ao custo histórico de aquisição, formação ou construção, ajustado por depreciações acumuladas, as taxas estabelecidas em função do tempo de vida útil, fixado por espécie de bens.

f) INTANGÍVEL

Estão demonstrados ao custo de aquisição, ajustado por amortizações acumuladas, calculadas pelo método linear a taxas estabelecidas pelo tempo de vida útil, fixado por espécie de bens.

g) EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS BANCÁRIOS

Os empréstimos são reconhecidos, inicialmente pelos valores originários de captação, atualizados até a data do balanço. São contabilizados no Circulante com vencimento de até 12 meses e no Não Circulante com vencimento superior a 12 meses, após a data das demonstrações contábeis.

h) PROVISÃO PARA IMPOSTO DE RENDA E CONTRIBUIÇÃO SOCIAL

Foram calculados com base no Lucro Real, conforme legislação vigente.

i) OUTROS PASSIVOS

Estão demonstrados pelos valores conhecidos ou calculáveis.

j) RECEITAS E DESPESAS



Foram apropriadas pelo Regime de Competência.

NOTA 04 – CAPITAL SOCIAL

Pertencente inteiramente aos quotistas domiciliados no país, está composto de 600.000,00 quotas em 2023 no valor de R\$ 1,00 cada uma, totalmente integralizado.

Erechim, RS, 31 de dezembro de 2023

INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:12889035
000293

Assinado de forma
digital por INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:12889035000293
Dados: 2024.06.25
08:11:26 -03'00'

INOVAMED HOSPITALAR LTDA
CNPJ – 12.889.035/0001-02

LISIANE GIARETTON
BOCCA:9445198204
9

Assinado de forma digital por LISIANE
GIARETTON BOCCA:94451982049
DN: c=BR, o=ICP-Brasil, ou=Secretaria da
Receita Federal do Brasil - RFB, ou=RFB e-CPF
A1, ou=(EM BRANCO), ou=27117135000198,
ou=presencial, cn=LISIANE GIARETTON
BOCCA:94451982049
Dados: 2024.06.24 16:38:39 -03'00'

LISIANE GIARETTON BOCCA
Contadora - CRC/RS 072.246/O
CPF – 944.519.820/49



DEMONSTRAÇÃO DE LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS



Entidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA
Período da Escrituração: 01/01/2023 a 31/12/2023 **CNP** 12.889.035/0001-02 **Número de Ordem do Livro:** 14
Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2023 a 31 de Dezembro de 2023

Histórico	Código de Aglutinação das Contas de Patrimônio Líquido
	LUCROS ACUMULADOS (R\$)
SALDO ANTERIOR DOS LUCROS ACUMULADOS	1.952.154,01
TRANSFERENCIA DE RESERVAS DE LUCROS A REALIZAR	1.067.845,99
LUCRO LÍQUIDO DO PERÍODO	11.665.407,91
TRANSFERÊNCIAS PARA RESERVAS DE LUCROS A REALIZAR	(-)11.665.407,91
LUCROS DISTRIBUÍDOS	(-)3.020.000,00
SALDO FINAL DE LUCROS ACUMULADOS	0,00
Notas	

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 09.44.B9.54.43.F0.FF.7A.28.05.D3.1D.CF.D8.E2.2E.C0.7F.61.A9-1, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

QUALIFICAÇÃO ECONÔMICA-FINANCEIRA

INOVAMED HOSPITALAR LTDA, estabelecida à Rua Doutor João Caruso, 2115, Distrito Industrial, Erechim, RS, CEP 99706-250, inscrita no CNPJ sob n.º 12.889.035/0001-02, com ramo de Atividade de Comércio atacadista, importação, exportação e transportes rodoviário de medicamentos de uso humano e veterinário, instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, próteses e artigos de ortopedia, produtos odontológicos, cosméticos e produtos de perfumaria, higiene pessoal e correlatos, informa seus índices econômico-financeiros, baseados no Balanço Patrimonial de 01/01/2023 a 31/12/2023 conforme demonstração abaixo.

FÓRMULAS	APLICAÇÃO DAS FÓRMULAS	RESULTADO
$LI = \frac{AD}{PC}$	$\frac{15.383.207,57}{41.961.556,47}$	0,367
$LC = \frac{AC}{PC}$	$\frac{114.853.175,73}{41.961.556,47}$	2,737
$LG = \frac{AC + ARLP}{PC + PELP}$	$\frac{114.853.175,73}{43.461.552,97}$	2,643
$SG = \frac{AT}{PC + PELP}$	$\frac{117.796.029,27}{43.461.552,97}$	2,710
$GE = \frac{PC + PELP}{AT}$	$\frac{43.461.552,97}{117.796.029,27}$	0,369
$GC = \frac{PL}{PC + PELP}$	$\frac{74.334.476,30}{43.461.552,97}$	1,710

Onde:

LI = Liquidez Geral

LC = Liquidez Corrente

LG = Liquidez Geral

SG = Solvência Geral

GE = Grau de Endividamento

GC = Giro de Caixa

Erechim, RS, 31 de dezembro de 2023

INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:128890
35000102

Assinado de forma
digital por INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:12889035000102
Dados: 2024.06.25
08:11:12 -03'00'

INOVAMED HOSPITALAR LTDA
CNPJ – 12.889.035/0001-02

LISIANE
GIARETTON
BOCCA:944519820
49

Assinado de forma digital por LISIANE
GIARETTON BOCCA:94451982049
DN: c=BR, o=ICP-Brasil, ou=Secretaria da
Receita Federal do Brasil - RFB, ou=RFB e-
CPF A1, ou=(EM BRANCO),
ou=27117135000198, ou=presencial,
cn=LISIANE GIARETTON
BOCCA:94451982049
Dados: 2024.06.24 16:39:23 -03'00'

LISIANE GIARETTON BOCCA
Contadora - CRC/RS 072.246/O

RECIBO DE ENTREGA DE ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL DIGITAL

IDENTIFICAÇÃO DO TITULAR DA ESCRITURAÇÃO

NIRE 43206779424	CNPJ 12.889.035/0001-02	
NOME EMPRESARIAL INOVAMED HOSPITALAR LTDA		

IDENTIFICAÇÃO DA ESCRITURAÇÃO

FORMA DA ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL Livro Diário (Completo - sem escrituração Auxiliar)	PERÍODO DA ESCRITURAÇÃO 01/01/2022 a 31/12/2022
NATUREZA DO LIVRO Escrituração Contábil Digital do Livro Diário Geral	NÚMERO DO LIVRO 13
IDENTIFICAÇÃO DO ARQUIVO (HASH) F2.28.9E.FC.AF.20.E0.28.34.9F.05.D5.2A.56.DF.1B.54.00.7A.A1	

ESTE LIVRO FOI ASSINADO COM OS SEGUINTES CERTIFICADOS DIGITAIS:					
QUALIFICAÇÃO DO SIGNATARIO	CPF/CNPJ	NOME	Nº SÉRIE DO CERTIFICADO	VALIDADE	RESPONSÁVEL LEGAL
Contabilista	10197753000	ANGELO GIARETTON:101977530	690886541803911541 3	17/05/2023 a 17/05/2024	Não
Pessoa Jurídica (e-CNPJ ou e-PJ)	12889035000102	INOVAMED HOSPITALAR LTDA:12889035000102	799831400483633234 9	06/06/2022 a 06/06/2023	Sim

NÚMERO DO RECIBO:
F2.28.9E.FC.AF.20.E0.28.34.9F.05.D5.
2A.56.DF.1B.54.00.7A.A1-6

Escrituração recebida via Internet
pelo Agente Receptor SERPRO

em 26/05/2023 às 17:40:23

90.EB.CE.A4.DF.54.67.2C
3A.8A.13.F9.9E.99.41.4C

TERMOS DE ABERTURA E ENCERRAMENTO



Entidade:	INOVAMED HOSPITALAR LTDA		
Período da Escrituração:	01/01/2022 a 31/12/2022	CNPJ:	12.889.035/0001-02
Número de Ordem do Livro:	13		
Período Selecionado:	01 de Janeiro de 2022 a 31 de Dezembro de 2022		

TERMO DE ABERTURA

Nome Empresarial	INOVAMED HOSPITALAR LTDA
NIRE	43206779424
CNPJ	12.889.035/0001-02
Número de Ordem	13
Natureza do Livro	Escrituração Contábil Digital do Livro Diário Geral
Município	ERECHIM
Data do arquivamento dos atos constitutivos	18/11/2010
Data de arquivamento do ato de conversão de sociedade simples em sociedade empresária	
Data de encerramento do exercício social	31/12/2022
Quantidade total de linhas do arquivo digital	481

TERMO DE ENCERRAMENTO

Nome Empresarial	INOVAMED HOSPITALAR LTDA
Natureza do Livro	Escrituração Contábil Digital do Livro Diário Geral
Número de ordem	13
Quantidade total de linhas do arquivo digital	481
Data de início	01/01/2022
Data de término	31/12/2022

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número F2.28.9E.FC.AF.20.E0.28.34.9F.05.D5.2A.56.DF.1B.54.00.7A.A1-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

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

BALANÇO PATRIMONIAL



Entidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2022 a 31/12/2022 CNPJ: 12.889.035/0001-02

Número de Ordem do Livro: 13

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2022 a 31 de Dezembro de 2022

INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
ATIVO		R\$ 83.254.786,34	R\$ 84.184.473,35
ATIVO CIRCULANTE		R\$ 81.425.436,91	R\$ 80.686.355,00
CAIXA E EQUIVALENTES DE CAIXA		R\$ 10.444.030,70	R\$ 10.340.045,14
CAIXA		R\$ 17.620,20	R\$ 10.877,76
BANCOS CONTA MOVIMENTOS		R\$ 1.904.000,60	R\$ 1.468.832,97
APLICAÇÕES FINANCEIRAS		R\$ 8.522.409,90	R\$ 8.860.334,41
CRÉDITOS		R\$ 31.620.571,60	R\$ 28.761.592,83
DUPLICATAS A RECEBER		R\$ 32.920.864,11	R\$ 31.547.130,00
DE LABORATORIO / DISTRIBUIDORA		R\$ 1.650,30	R\$ 3.775,51
(-) (-) PROVISÃO PARA CRÉDITOS DE LIQUIDAÇÃO DUVIDOSA		R\$ (1.301.942,81)	R\$ (2.789.312,68)
OUTROS CRÉDITOS		R\$ 665.183,78	R\$ 5.803.267,40
ADIANTAMENTO À FORNECEDORES		R\$ 132.100,39	R\$ 689.301,50
ADIANTAMENTO DE SALÁRIOS		R\$ 0,00	R\$ 0,00
IMPOSTOS À RECUPERAR		R\$ 533.083,39	R\$ 5.113.965,90
ESTOQUES		R\$ 38.672.548,09	R\$ 35.731.869,81
ESTOQUE DE MERCADORIA PARA REVENDA		R\$ 38.672.548,09	R\$ 35.731.869,81
DESPESAS PAGAS ANTECIPADAMENTE		R\$ 23.102,74	R\$ 49.579,82
DESPESAS DO EXERCÍCIO SEGUINTE		R\$ 23.102,74	R\$ 49.579,82
NÃO CIRCULANTE		R\$ 1.829.349,43	R\$ 3.498.118,35
INVESTIMENTOS		R\$ 35.136,65	R\$ 54.681,71
PARTICIPAÇÕES EM OUTRAS EMPRESAS		R\$ 35.136,65	R\$ 54.681,71
IMOBILIZADO		R\$ 1.718.287,47	R\$ 3.313.075,20
BENS EM OPERAÇÃO		R\$ 2.256.318,28	R\$ 4.137.520,14
(-) (-) DEPRECIAÇÃO, AMORTIZACAO E EXAUSTAO		R\$ (538.030,81)	R\$ (824.444,94)
INTANGIVEL		R\$ 75.925,31	R\$ 130.361,44
ATIVO INTANGIVEL		R\$ 178.421,53	R\$ 258.064,51
(-) (-) DEPRECIAÇÃO, AMORTIZACAO E EXAUSTAO		R\$ (102.496,22)	R\$ (127.703,07)
PASSIVO		R\$ 83.254.786,34	R\$ 84.184.473,35
PASSIVO CIRCULANTE		R\$ 30.138.409,38	R\$ 23.480.770,78
EMPRESTIMOS E FINANCIAMENTOS		R\$ 3.251.004,18	R\$ 600.000,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número F2.28.9E.FC.AF.20.E0.28.34.9F.05.D5.2A.56.DF.1B.54.00.7A.A1-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

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

BALANÇO PATRIMONIAL

Entidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA
Período da Escrituração: 01/01/2022 a 31/12/2022 CNPJ: 12.889.035/0001-02
Número de Ordem do Livro: 13
Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2022 a 31 de Dezembro de 2022
INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Descrição	Nota	Saldo Inicial	Saldo Final
EMPRESTIMOS E FINANCIAMENTOS		R\$ 3.251.004,18	R\$ 600.000,00
FORNECEDORES		R\$ 22.466.764,81	R\$ 20.279.173,67
FORNECEDORES MERC. REVENDA		R\$ 22.112.566,81	R\$ 18.979.755,43
FORNECEDORES OUTROS		R\$ 354.198,00	R\$ 1.299.418,24
OBRIGACOES TRIBUTARIAS		R\$ 2.214.669,25	R\$ 1.165.215,45
IMPOSTOS E CONTR. A RECOLHER		R\$ 2.212.909,51	R\$ 1.164.390,33
TRIBUTOS RETIDOS À RECOLHER		R\$ 1.759,74	R\$ 825,12
OBRIGACOES TRABALHISTAS E PREVIDENCIARIAS		R\$ 557.356,83	R\$ 742.054,23
OBRIGACOES COM PESSOAL		R\$ 161.532,06	R\$ 196.874,92
OBRIGACOES TRABALHISTAS		R\$ 102.769,39	R\$ 128.624,04
PROVISÕES		R\$ 293.055,38	R\$ 416.555,27
OUTRAS OBRIGACOES		R\$ 798.614,31	R\$ 694.327,43
ADIANTAMENTO DE CLIENTES		R\$ 676.747,74	R\$ 549.731,70
CONTAS À PAGAR		R\$ 121.866,57	R\$ 144.595,73
DIVIDENDOS, PARTICIPACOES JUROS S/ CAPITAL PRÓPRIO		R\$ 850.000,00	R\$ 0,00
PARTICIPACOES		R\$ 850.000,00	R\$ 0,00
NÃO CIRCULANTE		R\$ 0,00	R\$ 1.499.996,50
EXIGÍVEL A LONGO PRAZO		R\$ 0,00	R\$ 1.499.996,50
EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS		R\$ 0,00	R\$ 1.499.996,50
PATRIMONIO LÍQUIDO		R\$ 53.116.376,96	R\$ 59.203.706,07
PATRIMONIO LIQUIDO		R\$ 53.116.376,96	R\$ 59.203.706,07
CAPITAL SOCIAL		R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00
RESERVAS DE LUCROS		R\$ 50.564.222,95	R\$ 56.651.552,06
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS		R\$ 1.952.154,01	R\$ 1.952.154,01

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número F2.28.9E.FC.AF.20.E0.28.34.9F.05.D5.2A.56.DF.1B.54.00.7A.A1-6, 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: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2022 a 31/12/2022 CNPJ: 12.889.035/0001-02

Número de Ordem do Livro: 13

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2022 a 31 de Dezembro de 2022

INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
RECEITA BRUTA		R\$ 240.337.513,69	R\$ 228.886.866,80
VENDAS MERCADO INTERNO		R\$ 240.337.513,69	R\$ 228.886.866,80
(-) (-) DEDUCOES		R\$ (15.648.943,60)	R\$ (12.981.293,94)
(-) (-) VENDAS CANCELADAS E DEVOL.		R\$ (3.797.546,88)	R\$ (4.417.182,56)
(-) (-) IMPOSTOS INCIDENTES S/ VENDAS		R\$ (11.851.396,72)	R\$ (8.564.111,38)
= RECEITA OPERACIONAL LÍQUIDA		R\$ 224.688.570,09	R\$ 215.905.572,86
(-) CUSTO DAS MERCADORIAS VENDIDAS		R\$ (185.720.403,30)	R\$ (189.272.610,23)
(-) CUSTO DAS MERCADORIAS VENDIDAS		R\$ (185.720.403,30)	R\$ (189.272.610,23)
= LUCRO OPERACIONAL BRUTO		R\$ 38.968.166,79	R\$ 26.632.962,63
(-) DESPESAS GERAIS E ADMINISTRATIVAS		R\$ (8.493.584,77)	R\$ (12.189.331,60)
(-) DESPESAS GERAIS COM VENDAS		R\$ 0,00	R\$ (5.846,34)
(-) DESPESAS COM REPRESENTANTES		R\$ (484.811,42)	R\$ (200.085,66)
(-) DESPESAS COM SERVICOS TERCEIRIZADOS		R\$ (481.566,52)	R\$ (517.481,98)
(-) DESPESAS COM EXPEDIÇÃO		R\$ (320.492,20)	R\$ (342.622,36)
(-) DESPESAS COM INFORMATICA		R\$ (632.206,58)	R\$ (912.637,40)
(-) DESPESAS COM OCUPACAO		R\$ (959.100,75)	R\$ (1.301.877,01)
(-) DESPESAS GERAIS		R\$ (1.420.825,69)	R\$ (3.298.569,18)
(-) DESPESAS COM INOVACAO TECNOLOGIA		R\$ 0,00	R\$ (154.195,53)
(-) FOLHA SETOR DIRETORIA		R\$ (131.232,67)	R\$ (139.632,00)
(-) DESPESAS COM FOLHA		R\$ (3.910.538,73)	R\$ (5.227.765,42)
(-) CONTRIBUICOES IMPOSTOS E TAXAS		R\$ (63.789,29)	R\$ (70.275,89)
(-) DESPESAS NÃO DEDUTÍVEIS		R\$ (89.020,92)	R\$ (18.342,83)
(-) DEPRECIACAO		R\$ (259.779,37)	R\$ (322.679,54)
(-) DEPRECIACÕES, AMORTIZACAO E EXAUSTAO		R\$ (259.779,37)	R\$ (322.679,54)
(=) RESULTADO ANTES DO RESUL FINANC		R\$ 30.214.802,65	R\$ 14.120.951,49
(-) (+/-) RESULTADO FINANCEIRO		R\$ (1.282.898,87)	R\$ (1.037.210,13)
(-) (+) RECEITA/DESPESA FINANCEIRA		R\$ (1.576.616,00)	R\$ (1.992.110,77)
(-) DESPESAS FINANCEIRAS		R\$ (2.625.338,75)	R\$ (3.372.768,76)
RECEITAS FINANCEIRAS		R\$ 1.048.722,75	R\$ 1.380.657,99
OUTRAS DESPESAS / RECEITAS OPERACIONAIS		R\$ 293.717,13	R\$ 954.900,64
OUTRAS RECEITAS OPERACIONAIS		R\$ 296.969,68	R\$ 954.900,64
OUTRAS DESPESAS OPERACIONAIS		R\$ (3.252,55)	R\$ 0,00

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número F2.28.9E.FC.AF.20.E0.28.34.9F.05.D5.2A.56.DF.1B.54.00.7A.A1-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

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

Versão 10.1.8 do Visualizador

Página 1 de 2

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO DO EXERCÍCIO

Entidade: INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Período da Escrituração: 01/01/2022 a 31/12/2022

CNPJ: 12.889.035/0001-02

Número de Ordem do Livro: 13

Período Selecionado: 01 de Janeiro de 2022 a 31 de Dezembro de 2022

INOVAMED HOSPITALAR LTDA

Descrição	Nota	Saldo anterior	Saldo atual
RESULTADO OPERACIONAL ANTES DO IR E CSLL		R\$ 28.931.903,78	R\$ 13.083.741,36
(-) PROVISAO PARA IMPOSTOS		R\$ (9.813.281,58)	R\$ (2.996.412,25)
(-) IMPOSTOS E CONTRIBUICOES		R\$ (2.617.243,32)	R\$ (805.583,09)
(-) PROVISAO P/ IMPOSTO DE RENDA		R\$ (7.196.038,26)	R\$ (2.190.829,16)
= LUCRO LIQUIDO		R\$ 19.118.622,20	R\$ 10.087.329,11

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número F2.28.9E.FC.AF.20.E0.28.34.9F.05.D5.2A.56.DF.1B.54.00.7A.A1-6, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

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

Versão 10.1.8 do Visualizador

Página 2 de 2

SITUAÇÃO DO ARQUIVO DA ESCRITURAÇÃO



Nome Empresarial:	INOVAMED HOSPITALAR LTDA		
CNPJ:	12.889.035/0001-02	Nire:	43206779424
Scp:			
Período da Escrituração:	01/01/2022 a 31/12/2022		
Forma de Escrituração Contábil:	Livro Diário (Completo - sem escrituração Auxiliar)		
Natureza do Livro:	Escrituração Contábil Digital do Livro Diário Geral		
Identificação do arquivo(hash):	F2.28.9E.FC.AF.20.E0.28.34.9F.05.D5.2A.56.DF.1B.54.00.7A.A1-		

Consulta Realizada em: 30/05/2023 13:04:13

Resultado da Verificação

A escrituração visualizada é a mesma que se encontra na base de dados do SPED.

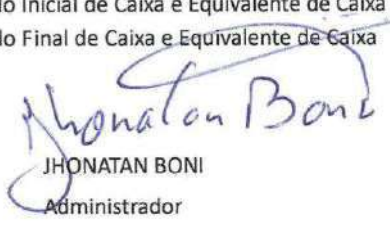
Situação Atual

Escrituração com NIRE AUTENTICADA

A escrituração encontra-se na base de dados do Sped e considera-se autenticada nos termos do Decreto nº 1.800/1996, com a alteração dada pelo Decreto nº 8.683/2016. O recibo de entrega constitui a comprovação da autenticação, nos termos do art. 39-B da Lei nº 8.934/1994, sendo dispensada qualquer outra autenticação (art.39-A da Lei nº 8.934/1994).

DEMONSTRAÇÃO DO FLUXO DE CAIXA PELO MÉTODO INDIRETO
EM 31/12/2022

	31/12/2022	31/12/2021
1 - FLUXO DE CAIXA DAS ATIVIDADES OPERACIONAIS		
Resultado Líquido do Exercício	10.087.329,11	19.118.622,20
Depreciações e Amortizações	322.679,54	259.779,37
Resultado na Venda do Imobilizado	0,00	3.252,55
Ajustes de Exercícios Anteriores	0,00	(68.089,53)
= Resultado Líquido Ajustado	10.410.008,65	19.313.564,59
(Aumento) Redução AC/Clientes	2.861.103,68	(10.253.915,03)
(Aumento) Redução AC/Títulos a Receber	2.125,21	7.183,02
(Aumento) Redução AC/Estoques	2.940.678,28	(12.646.367,61)
(Aumento) Redução AC/ Tributos a Recuperar	(4.580.882,51)	200.138,40
(Aumento) Redução AC/Adiantamento a Funcionários	0,00	5.221,86
(Aumento) Redução AC/Adiantamento a Fornecedores	(557.201,11)	20.443,66
(Aumento) Redução de Despesas Pagas Antecipadamente	(26.477,08)	(6.747,53)
Aumento (Redução) PC/Fornecedores	(2.187.591,14)	(3.565.869,48)
Aumento (Redução) PC/Obrig. Trabalhistas e Previdenc.	61.197,51	1.177,92
Aumento (Redução) PC/Provisões Trabalhistas	123.499,89	89.119,22
Aumento (Redução) PC/Obrigações Tributárias	(1.049.453,80)	(887.911,80)
Aumento (Redução) PC/Outras Obrigações	22.729,16	852.263,15
Aumento (Redução) PC/Adiantamento de Clientes	(127.016,04)	394.632,96
Aumento (Redução) PNC/Obrigações Tributárias	0,00	(761.018,59)
= Total Fluxo de Caixa Líquido das Atividades Operacionais	(7.038.470,58)	(7.238.085,26)
2 - FLUXO DE CAIXA DAS ATIVIDADES DE INVESTIMENTO		
Recebimento pela Venda de Imobilizado	0,00	0,00
Pagamentos pela Aquisição de Investimentos	(19.545,06)	(22.636,65)
Pagamentos pela Aquisição de Imobilizado	(1.892.260,42)	(755.529,16)
Pagamentos pela Aquisição de Intangível	(79.642,98)	(31.746,60)
= Total Fluxo de Caixa Líquido nas Atividades de Investimento	(1.991.448,46)	(809.912,41)
3 - FLUXO DE CAIXA DAS ATIVIDADES DE FINANCIAMENTO		
Distribuição de Lucros aos Sócios	(4.000.000,00)	(2.541.831,72)
Aumento (Redução) Empréstimos e Financiamentos	(1.151.007,68)	529.835,42
Ajustes de Exercícios Anteriores	0,00	0,00
= Total Fluxo de Caixa Líquido das Atividades de Financiamento	(5.151.007,68)	(2.011.996,30)
4 - AUMENTO (REDUÇÃO) DE CAIXA E EQUIVALENTES DE CAIXA		
= Total de Aumento (Redução) de Caixa e Equivalente de Caixa	(103.985,56)	(10.059.993,97)
Saldo Inicial de Caixa e Equivalente de Caixa	10.444.030,70	20.504.024,67
Saldo Final de Caixa e Equivalente de Caixa	10.340.045,14	10.444.030,70


JHONATAN BONI
 Administrador
 CPF: 016.789.820-59

ANGELO
 GIARETTON:101
 97753000
 Assinado de forma digital
 por ANGELO
 GIARETTON:10197753000
 Dados: 2023.06.01 09:27:15
 -03'00'
 GIARETTON CONTABILIDADE LTDA.
 Escritório Contábil – CRC/RS – 005175/O-6
 CNPJ: 06.105.554/0001-30

DEMONSTRAÇÃO DAS MUTAÇÕES DO PATRIMÔNIO LÍQUIDO

EM 31/12/2022

EVENTOS	CAPITAL SOCIAL	RESERVAS DE LUCROS	LUCROS OU (PREJUÍZOS ACUMULADOS)	TOTAIS
SALDOS FINAIS EM 31/12/2021	600.000,00	50.564.222,95	1.952.154,01	53.116.376,96
Lucros do Exercício			10.087.329,11	10.087.329,11
Lucros Distribuídos			(4.000.000,00)	(4.000.000,00)
Reserva de Lucros a Realizar		1.998.450,08	(1.998.450,08)	0,00
Reserva de Incentivo Fiscal		4.088.879,03	(4.088.879,03)	0,00
SALDOS FINAIS EM 31/12/2022	600.000,00	56.651.552,06	1.952.154,01	59.203.706,07

Reconhecemos a exatidão da presente Demonstração das **MUTAÇÕES DO PATRIMÔNIO LÍQUIDO**, levantada a partir de documentos fornecidos pela empresa, em conformidade com as Normas Brasileiras de Contabilidade.

Erechim, RS, 31 de dezembro de 2022

INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:128890
35000102

Assinado de forma digital por INOVAMED HOSPITALAR LTDA:12889035000102
Dados: 2023.06.01 11:46:31 -03'00'

JHONATAN BONI
Administrador
CPF: 016.789.820-59

ANGELO
GIARETTON:101
97753000

Assinado de forma digital por ANGELO GIARETTON:10197753000
Dados: 2023.06.01 09:26:11 -03'00'

GIARETTON CONTABILIDADE LTDA.
Escritório Contábil – CRC/RS – 005175/O-6
CNPJ: 06.105.554/0001-30

NOTAS EXPLICATIVAS ÀS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS ENCERRADAS EM 31/12/2022

NOTA 01- CONTEXTO OPERACIONAL

A empresa é uma Sociedade Limitada e tem como objeto social definido o Comércio atacadista, importação, exportação e transportes rodoviário de medicamentos de uso humano e veterinário, instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, próteses e artigos de ortopedia, produtos odontológicos, cosméticos e produtos de perfumaria, higiene pessoal e correlatos. A empresa localiza-se no Estado do Rio Grande do Sul, na cidade de Erechim, RS, na Rua Doutor João Caruso, 2115, Distrito Industrial, CEP 99706-250.

Em 2022 foi aberta a FILIAL n.º 01, lcoalizada na Rua Particular n.º 110, galpão 01, Bairro Ipiranga, Setor Industrial, Pouso Alegre MG, CEP 377556-348, tendo o mesmo objeto social da matriz.

NOTA 02 - APRESENTAÇÃO DAS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS

As demonstrações Contábeis foram elaboradas em conformidade total com as práticas contábeis adotadas no Brasil de acordo com a Resolução CFC 1.255 de 2009 que aprovou a NBC TG 1000 (RI) aplicável às PMEs — Pequenas e Médias Empresas.

NOTA 03 - PRINCIPAIS PROCEDIMENTOS CONTÁBEIS

Dentre as alterações introduzidas pela Lei n.2 11.638/07 e Lei n.2 11.941/09, apresenta-se a seguir as práticas contábeis adotadas:

- 1 . Redução ao Valor Recuperável de Ativos, com base no Pronunciamento CPC n.2 01, não sendo apurados efeitos significativos ou relevantes;
2. Ajuste a Valor Presente, com base no Pronunciamento CPC n.2 12, não sendo relevante, motivo pelo qual não foram registrados a valor presente;
3. Ativo Imobilizado, com base no Pronunciamento CPC n.g 27, não foram apurados efeitos significativos ou relevantes, motivo pelo qual foram mantidas as taxas vigentes e não houve necessidade de ajustes iniciais de custos atribuídos com base em avaliação de especialistas.

a) APURAÇÃO DO RESULTADO

O resultado é apurado pelo regime de competência do exercício.

b) APLICAÇÕES DE LIQUIDEZ IMEDIATA

Estão demonstradas pelo custo de aquisição, acrescidas dos rendimentos correspondentes, apropriados até a data do balanço.

c) ESTOQUE

Os estoques de mercadorias para revenda foram avaliados pelo custo médio de aquisição, os quais não superam o valor de mercado.

d) OUTROS ATIVOS

Os demais ativos são demonstrados ao valor de realização, incluindo, quando aplicável, os rendimentos e reavaliações.

e) IMOBILIZADO

Está demonstrado ao custo histórico de aquisição, formação ou construção, ajustado por depreciações acumuladas, as taxas estabelecidas em função do tempo de vida útil, fixado por espécie de bens.

f) INTANGÍVEL

Estão demonstrados ao custo de aquisição, ajustado por amortizações acumuladas, calculadas pelo método linear a taxas estabelecidas pelo tempo de vida útil, fixado por espécie de bens.

g) EMPRÉSTIMOS E FINANCIAMENTOS BANCÁRIOS

Os empréstimos são reconhecidos, inicialmente pelos valores originários de captação, atualizados até a data do balanço. São contabilizados no Circulante com vencimento de até 12 meses em Não • culante com vencimento superior a 12 meses, após a data das demonstrações contábeis.

h) PROVISÃO PARA IMPOSTO DE RENDA E CONTRIBUIÇÃO SOCIAL Foram calculados com base no Lucro Real, conforme legislação vigente.

i) OUTROS PASSIVOS
Estão demonstrados pelos valores conhecidos ou calculáveis.

j) RECEITAS E DESPESAS
Foram apropriadas pelo Regime de Competência.

NOTA 04 - CAPITAL SOCIAL

Pertencente inteiramente aos quotistas domiciliados no país, está composto de 600.000,00 quotas em 2022 no valor de R\$ 1,00 cada uma, totalmente integralizado.

INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:1288902
35000102

Assinado de forma
digital por INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:1288903500010
Dados: 2023.06.01
11:46:43 -03'00'

JHONATAN BONI
Administrador
CPF: 016.789.820-59

Erechim, RS, 31 de dezembro de 2022

ANGELO
GIARETTON:10197
753000

Assinado de forma digital por
ANGELO
GIARETTON:10197753000
Dados: 2023.06.01 09:26:54
-03'00'

GIAREITON CONTABILIDADE LTDA.
Escritório Contábil - CRC/RS - 005175/0-6
CNPJ: 06.105.554/0001-30

DEMONSTRAÇÃO DOS LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS EM 31/12/2022

Histórico	Saldo em 31.12.2022	Saldo em 31.12.2021
Saldo Anterior de Lucros Acumulados	1.952.154,01	4.493.985,73
Lucro Líquido do Período	10.087.329,11	19.118.622,20
(-)Transferência Para Reservas de Lucros a Realizar	(6.087.329,11)	(19.118.622,20)
(-)Lucros Distribuídos	(4.000.000,00)	(2.541.831,72)
SALDO DE LUCROS ACUMULADOS	1.952.154,01	1.952.154,01

Erechim, RS, 31 de dezembro de 2022

INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:12889
035000102

Assinado de forma digital por INOVAMED HOSPITALAR LTDA:1288903500010
2
Dados: 2023.06.01 11:46:53 -03'00'

JHONATAN BONI
Administrador
CPF: 016.789.820-59

ANGELO
GIARETTON:1019
7753000

Assinado de forma digital por ANGELO GIARETTON:10197753000
Dados: 2023.06.01 09:28:45 -03'00'

GIARETTON CONTABILIDADE LTDA.
Escritório Contábil – CRC/RS – 005175/O-6
CNPJ: 06.105.554/0001-30

QUALIFICAÇÃO ECONOMICA-FINANCEIRA

INOVAMED HOSPITALAR LTDA, estabelecida à Rua Doutor João Caruso, 2115, Distrito Industrial, Erechim, RS, CEP 99706-250, inscrita no CNPJ sob n.º 12.889.035/0001-02, com ramo de Atividade de Comércio atacadista, importação, exportação e transportes rodoviário de medicamentos de uso humano e veterinário, instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, próteses e artigos de ortopedia, produtos odontológicos, cosméticos e produtos de perfumaria, higiene pessoal e correlatos, informa seus índices econômico-financeiros, baseados no Balanço Patrimonial de 01/01/2022 a 31/12/2022 conforme demonstração abaixo.

FÓRMULAS	APLICAÇÃO DAS FÓRMULAS	RESULTADO
$LI = \frac{AD}{PC}$	$\frac{10.340.045,14}{23.480.770,78}$	0,44
$LC = \frac{AC}{PC}$	$\frac{80.686.355,00}{23.480.770,78}$	3,43
$LG = \frac{AC + ARLP}{PC + PELP}$	$\frac{80.686.355,00}{24.980.767,28}$	3,22
$SG = \frac{AT}{PC + PELP}$	$\frac{84.184.473,35}{24.980.767,28}$	3,36
$GE = \frac{PC + PELP}{AT}$	$\frac{24.980.767,28}{84.184.473,35}$	0,29
$GC = \frac{PL}{PC + PELP}$	$\frac{59.203.706,07}{24.980.767,28}$	2,36

Onde:

LI = Liquidez Imediata

LC = Liquidez Corrente

LG = Liquidez Geral

SG = Solvência Geral

GE = Grau de Endividamento

INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:12889
035000102

Assinado de forma
digital por INOVAMED
HOSPITALAR
LTDA:12889035000102
Dados: 2023.06.01
11:47:03 -03'00'

JHONATAN BONI

Administrador

CPF: 016.789.820-59

Erechim, RS, 31 de dezembro de 2022

ANGELO
GIARETTON:101977
53000

Assinado de forma digital por
ANGELO
GIARETTON:10197753000
Dados: 2023.06.01 09:26:32
-03'00'

GIARETTON CONTABILIDADE LTDA.

Escritório Contábil – CRC/RS – 005175/O-6

CNPJ: 06.105.554/0001-30





REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO



RS

VÁLIDA EM TODO
O TERRITÓRIO NACIONAL
2170988573



NOME
FERNANDA KOZAK

DOC. IDENTIDADE/ÓRG EMISSOR/UF
7097594332 SJS/II RS

CPF
009.890.570-89

DATA NASCIMENTO
05/04/1986

FILIAÇÃO
HILARIO JOSE KOZAK
MARIA BEATRIZ BARUFFI KOZAK

PERMISSÃO
[]

ACC
[]

CAT. HAB.
AB

Nº REGISTRO
05231317307

VALIDADE
13/01/2026

1ª HABILITAÇÃO
17/06/2011



2170988573

OBSERVAÇÕES



ASSINATURA DO PORTADOR

LOCAL
ERECHIM, RS

DATA EMISSÃO
14/01/2021

ASSINADO DIGITALMENTE
DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

16620811412
RS241218705

RIO GRANDE DO SUL

DENATRAN

CONTRAN

QR-CODE



Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio do programa Assinador Serpro.

As orientações para instalar o Assinador Serpro e realizar a validação do documento digital estão disponíveis em:
<https://www.serpro.gov.br/assinador-digital>.

SERPRO / SENATRAN

PROCURAÇÃO

OUTORGANTE: INOVAMED HOSPITALAR LTDA, pessoa jurídica de direito privado, inscrita nos CNPJs sob os números 12.889.035/0001-02, sediado na Rua Dr. João Caruso, nº 2115, bairro Distrito Industrial, Erechim/RS, e 12.889.035/0002-93, sediado na Rua Particular, nº 110, bairro Ipiranga - Setor Industrial, Galpão 01, Pouso Alegre/MG, por intermédio de seu representante legal, Sr. Vanderlei Stievens, brasileiro, solteiro, empresário, inscrito no CPF sob nº 007.304.360-55, Carteira de Identidade nº 4083341612 SSP/RS.

OUTORGADA: Fernanda Kozak, brasileira, solteira, Auxiliar de Licitações, regularmente inscrita no CPF sob o nº 009.890.570-89 e Carteira de Identidade nº 7097594332, SJS/IIRS, residente e domiciliada na Rua Professor Bernardo Gutwshcager, 256, Vitória I, CEP 99708-765, Erechim/RS.

PODERES: Pelo presente instrumento particular de procuração, a Outorgante nomeia e constitui a Outorgada sua bastante procuradora, em todo território Nacional, com a finalidade exclusiva de representá-la em processos licitatórios com fins comerciais atinentes a atividade da Outorgante, estando a outorgada autorizada a manifestar-se verbalmente, assinar atas, renunciar e interpor recursos, assinar, retirar e entregar propostas, declarações e demais documentos que se façam necessários a sua habilitação, assinar instrumentos contratuais e praticar demais atos pertinentes, sempre em observância a todos os preceitos legais pertinentes, especialmente a Lei de Licitações (Lei nº 14.133/21), Lei Anticorrupção (Lei nº 12.846/13) e demais legislações correlatas. É vedado o subestabelecimento.

Esta procuração é válida a partir da data de sua assinatura até o dia 31 (trinta e um) do mês de julho do ano de 2025 (dois mil e vinte e cinco).

Erechim/RS, 23 de janeiro de 2025 (dois mil e vinte e cinco).


Vanderlei Stievens

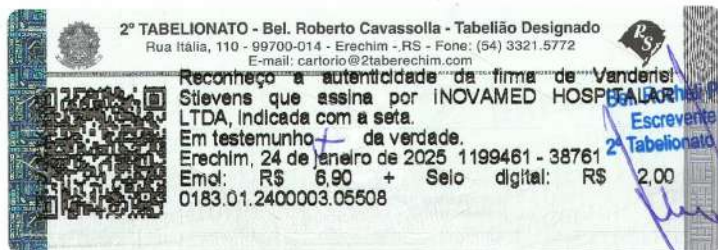
Diretor

Vanderlei Stievens

Diretor

RG 4083341612

CPF 007.304.360-55



Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 27/04/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **4aa67e037eb5bbea245786dd6afa420da21859f163fcf9e83170fce812da1a3d** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **253319** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado "**fernanda**", cujo assunto é descrito como "**fernanda**", faz prova de que em **27/01/2025 14:57:47**, o responsável **Inovamed Hospitalar Ltda (12.889.035/0001-02)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Inovamed Hospitalar Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **27/01/2025 15:00:47** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site <https://www.dautin.com> e informe o código da transação blockchain **0x503959feab174c536a4c3e4744aa3959133e6f0fa711ead0f462b869bb037294**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://bscscan.com/>

¹ Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.



Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: acebrofilina

Nome da Empresa Detentora do Registro	CIMED INDUSTRIA S.A	CNPJ	02.814.497/0001-07	Autorização	1.04.381-0
Processo	25351.009864/2008-01	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	25/02/2009
Nome Comercial	acebrofilina	Registro	143810131	Vencimento do registro	02/2029
Princípio Ativo	ACEBROFILINA			Medicamento de referência	BRONDILAT
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			ATC	BRONCODILATADORE
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1438101310011	XAROPE	25/02/2009	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1438101310021	XAROPE	25/02/2009	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	10 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) ATIVA	1438101310038	XAROPE	25/02/2009	24 meses
Princípio Ativo	ACEBROFILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	Fabricante: CIMED INDUSTRIA S.A CNPJ: - 02.814.497/0002-98 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapa de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Hospitalar Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) ATIVA	1438101310046	XAROPE	25/02/2009	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: acebrofilina

Nome da Empresa Detentora do Registro	CIMED INDUSTRIA S.A	CNPJ	02.814.497/0001-07	Autorização	1.04.381-
Processo	25351.009864/2008-01	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	25/02/2009
Nome Comercial	acebrofilina	Registro	143810131	Vencimento do registro	02/2029
Princípio Ativo	ACEBROFILINA			Medicamento de referência	BRONDILAT
Classe Terapêutica	BRONCODILATADORES			ATC	BRONCODILATA
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1438101310011	XAROPE	25/02/2009	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED ATIVA	1438101310021	XAROPE	25/02/2009	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	10 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) ATIVA	1438101310038	XAROPE	25/02/2009	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	5 MG/ML XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 ML + 50 CP MED (EMB HOSP) ATIVA	1438101310046	XAROPE	25/02/2009	24 meses
Princípio Ativo	ACEBROFILINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	Fabricante: CIMED INDUSTRIA S.A CNPJ: - 02.814.497/0002-98 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapas de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Hospitalar Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DUCODIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	CIMED INDUSTRIA S.A	CNPJ	02.814.497/0001-07	Autorização	1.04.381-0
Processo	25351.811241/2008-01	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	05/07/2010
Nome Comercial	DUCODIL	Registro	143810153	Vencimento do registro	07/2025
Princípio Ativo	BISACODIL			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	LAXANTES IRRITANTES OU ESTIMULANTES			ATC	LAXANTES IRRITANTES OU ESTIMULANTES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1438101530011	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	05/07/2010	24 meses
Princípio Ativo	BISACODIL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• Fabricante: CIMED INDUSTRIA S.A. CNPJ: - 02.814.497/0008-83 Endereço: - - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 4 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Sem Tarja				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1438101530021	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	05/07/2010	24 meses

Detalhe do Produto: GLIMEPIRIDA					
Nome do Produto	GLIMEPIRIDA	Complemento da Marca		Número do Processo	25351.871234/2008-17
Número da Regularização	143810146	Data da Regularização	11/01/2010	Vencimento da Regularização	01/2035
Empresa Detentora da Regularização	CIMED INDUSTRIA S.A	CNPJ	02.814.497/0001-07	AFE	1.04.381-0
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA			Categoria Regulatória	Genérico
Medicamento de referência	AMARYL				
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			ATC	
Tipo de Priorização	Ordinária	Parecer Público	-	Processo(s) Clone	Acesse aqui
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	Rotulagem	3.1 - LAYOUTS_2 MG.PDF - 1 de 2 3.2 - LAYOUTS_4 MG.PDF - 2 de 2		

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: GLIMEPIRIDA

Nome do Produto	GLIMEPIRIDA	Complemento da Marca		Número do Processo	253
Número da Regularização	143810146	Data da Regularização	11/01/2010	Vencimento da Regularização	01/2
Empresa Detentora da Regularização	CIMED INDUSTRIA S.A	CNPJ	02.814.497/0001-07	AFE	
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA			Categoria Regulatória	Ger
Medicamento de referência	AMARYL				
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			ATC	
Tipo de Priorização	Ordinária	Parecer Público	-	Processo(s) Clone	Ace
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	Rotulagem	• 3.1 - LAYOUTS_2 MG.PDF - 1 de 2 • 3.2 - LAYOUTS_4 MG.PDF - 2 de 2		

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 Ativo	1438101460013	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
2	2MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 Ativo	1438101460021	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
3	2MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 450 Ativo	1438101460031	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
4	4MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 Ativo	1438101460048	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses

5	4MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60 Ativo	1438101460056	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
6	4MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 450 Ativo	1438101460064	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
7	2MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 28 Ativo	1438101460072	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
8	4MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 28 Ativo	1438101460080	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
9	2MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 28 Ativo	1438101460099	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
10	2MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 Ativo	1438101460102	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
11	2MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 Ativo	1438101460110	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
12	2MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 450 Ativo	1438101460129	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
Princípio Ativo	GLIMEPIRIDA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• Fabricante: CIMED INDUSTRIA S.A. CNPJ: - 02.814.497/0008-83 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária • Fabricante: CIMED INDUSTRIA S.A CNPJ: - 02.814.497/0002-98 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo • Fabricante: CIMED INDUSTRIA S.A. CNPJ: - 02.814.497/0008-83 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo				
Via de Administração	-				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Hospitalar Institucional				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
13	4MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 28 Ativo	1438101460137	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
14	4MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 Ativo	1438101460145	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
15	4MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60 Ativo	1438101460153	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses
16	4MG COM CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 450 Ativo	1438101460161	COMPRIMIDO SIMPLES	11/01/2010	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: UNITIDAZIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	60.665.981/0001-18	Autorização	1.00.497-7
Processo	25351.166173/2002-19	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	22/01/2003
Nome Comercial	UNITIDAZIN	Registro	104971230	Vencimento do registro	01/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			ATC	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-	Bula do Paciente		Bula do Profissional	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG DRG CT 2 BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1049712300013	DRAGEA SIMPLES	22/01/2003	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049712300021	DRAGEA SIMPLES	22/01/2003	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712300031	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	Fabricante: ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. CNPJ: - 19.426.695/0001-04 Endereço: TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1049712300048	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TIORIDAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	Fabricante: ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. CNPJ: - 19.426.695/0001-04 Endereço: TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1049712300056	Comprimido Revestido	22/01/2003	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	3% SOL OR CT FR VD AMB X 10 ML + DOSADOR CANCELADA OU CADUCA	1049712300064	SOLUÇÃO ORAL	22/01/2003	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	3% SOL OR CT FR VD AMB X 50 ML + DOSADOR CANCELADA OU CADUCA	1049712300072	SOLUÇÃO ORAL	22/01/2003	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	200 MG COM RETARD CT FR VD AMB X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049712300080	COMPRIMIDO DE ABSORCAO RETARDADA	22/01/2003	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	200 MG COM RETARD CT FR VD AMB X 100 CANCELADA OU CADUCA	1049712300099	COMPRIMIDO DE ABSORCAO RETARDADA	22/01/2003	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de tramadol (PORT. 344/98 - LISTA A2)

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	CNPJ	19.570.720/0001-10	Autorização	1.01.343-0
Processo	25351.546886/2008-40	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	16/11/2009
Nome Comercial	cloridrato de tramadol (PORT. 344/98 - LISTA A2)	Registro	113430174	Vencimento do registro	11/2029
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			Medicamento de referência	TRAMAL
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			ATC	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS AMB X 10 ATIVA	1134301740018	CAPSULA GELATINOSA DURA	16/11/2009	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG CAP GEL DURA CX BL AL PLAS AMB X 100 ATIVA	1134301740026	CAPSULA GELATINOSA DURA	16/11/2009	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	50 MG CAP GEL DURA CX BL AL PLAS AMB X 500 ATIVA	1134301740034	CAPSULA GELATINOSA DURA	16/11/2009	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR - Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	Fabricante: CIMED INDUSTRIA S.A CNPJ: - 02.814.497/0002-98 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Embalagem secundária Fabricante: hipolabor farmacêutica Ltda CNPJ: - 19.570.720/0007-06 Endereço: MONTES CLAROS - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Embalagem secundária Fabricante: HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA CNPJ: - 19.570.720/0001-10 Endereço: SABARÁ - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo Fabricante: hipolabor farmacêutica Ltda CNPJ: - 19.570.720/0007-06 Endereço: MONTES CLAROS - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo até a embalagem primária				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Restrição de uso	-				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	-				

Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Carbamazepina					
Nome do Produto	Carbamazepina	Complemento da Marca		Número do Processo	25351.654373/2021-89
Número da Regularização	113430203	Data da Regularização	03/11/2021	Vencimento da Regularização	11/2025
Empresa Detentora da Regularização	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	CNPJ	19.570.720/0001-10	AFE	1.01.343-0
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			Categoria Regulatória	Genérico
Medicamento de referência	tegretol				
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			ATC	
Tipo de Priorização	Ordinária	Parecer Público	-		
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	Rotulagem			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP Ativo	1134302030014	SUSPENSAO ORAL	03/11/2021	24 meses

2	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR VD AMB X 100 ML + COP Ativo	1134302030022	SUSPENSAO ORAL	03/11/2021	24 meses
3	20 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP Ativo	1134302030030	SUSPENSAO ORAL	03/11/2021	24 meses
4	20 MG/ML SUS OR CX 50 FR PLAS AMB X 100 ML + COP Ativo	1134302030049	SUSPENSAO ORAL	03/11/2021	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - Frasco de plástico âmbar - Secundária - Caixa				
Local de Fabricação	Fabricante: HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA CNPJ: - 19.570.720/0001-10 Endereço: SABARÁ - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: clonazepam

Nome da Empresa Detentora do Registro	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	CNPJ	19.570.720/0001-10	Autorização	1.01.343-0
Processo	25351.211961/2008-54	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	13/04/2009
Nome Comercial	clonazepam	Registro	113430166	Vencimento do registro	04/2029
Princípio Ativo	CLONAZEPAM			Medicamento de referência	rivotril
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			ATC	
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2.5 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML ATIVA	1134301660014	SOLUÇÃO ORAL	13/04/2009	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	2.5 MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP) ATIVA	1134301660022	SOLUÇÃO ORAL	13/04/2009	24 meses
Princípio Ativo	CLONAZEPAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO PLASTICO OPACO GOTEJADOR OCUMETRO - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Local de Fabricação	• Fabricante: hipolabor farmacêutica ltda CNPJ: - 19.570.720/0007-06 Endereço: MONTES CLAROS - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Embalagem secundária • Fabricante: HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA CNPJ: - 19.570.720/0001-10 Endereço: SABARÁ - MG - BRASIL Etapas de Fabricação:
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Detalhe do Produto: diazepam

Nome do Produto	diazepam	Complemento da Marca		Número do Processo	25351.101625/2007-13
Número da Regularização	113430152	Data da Regularização	08/10/2007	Vencimento da Regularização	10/2027
Empresa Detentora da Regularização	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	CNPJ	19.570.720/0001-10	AFE	1.01.343-0
Princípio Ativo	DIAZEPAM			Categoria Regulatória	Genérico
Medicamento de referência	Valium				
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			ATC	
Tipo de Priorização	Ordinária	Parecer Público	-		
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	Rotulagem	DIAZEPAM_SOLUÇÃO INJETÁVEL.PDF - 1 de 1		

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: diazepam				
Nome do Produto	diazepam	Complemento da Marca		Núm Proc
Número da Regularização	113430152	Data da Regularização	08/10/2007	Venc da Regu
Empresa Detentora da Regularização	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	CNPJ	19.570.720/0001-10	AFE
Princípio Ativo	DIAZEPAM			Cate Regu
Medicamento de referência	Valium			
Classe Terapêutica	ANSIOLITICOS SIMPLES			ATC
Tipo de Priorização	Ordinária	Parecer Público	-	
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	Rotulagem	• DIAZEPAM_SOLUÇÃO INJETÁVEL.PDF - 1 de 1	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML Ativo	1134301520018	SOLUÇÃO INJETAVEL	08/10/2007	24 meses
Princípio Ativo	DIAZEPAM				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR - Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA				

Local de Fabricação	• Fabricante: HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA CNPJ: - 19.570.720/0001-10 Endereço: SABARÁ - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
2	5 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML Ativo	1134301520026	SOLUÇÃO INJETAVEL	08/10/2007	24 meses
3	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML Ativo	1134301520034	SOLUÇÃO INJETAVEL	08/10/2007	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SUCCINATO SODICO DE HIDROCORTISONA					
Nome do Produto	SUCCINATO SODICO DE HIDROCORTISONA	Complemento da Marca		Número do Processo	25351.323730/20143
Número da Regularização	116370105	Data da Regularização	12/08/2013	Vencimento da Regularização	10/2027
Empresa Detentora da Regularização	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	CNPJ	58.430.828/0001-60	AFE	1.01.637-7
Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA			Categoria Regulatória	Genérico
Medicamento de referência	CORTISONAL				
Classe Terapêutica	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			ATC	
Tipo de Priorização	Ordinária	Parecer Público	-		
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	Rotulagem			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG PO SOL INJ CX FA VD TRANS X 50 Ativo	1163701050012	Pó para Solução Injetável	12/08/2013	24 meses
Princípio Ativo	SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - Frasco-ampola de vidro transparente - Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA				

Local de Fabricação	• Fabricante: BLAU FARMACÊUTICA S.A. CNPJ: - 58.430.828/0001-60 Endereço: COTIA - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo • Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: • Fabricante: BLAU FARMACÊUTICA S.A. CNPJ: - 58.430.828/0005-93 Endereço: COTIA - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Embalagem secundária				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
2	100 MG PO SOL INJ CX FA VD TRANS X 100 Ativo	1163701050020	Pó para Solução Injetável	12/08/2013	24 meses
3	500 MG PO SOL INJ CX FA VD TRANS X 50 Ativo	1163701050039	Pó para Solução Injetável	12/08/2013	24 meses

4	500 MG PO SOL INJ CX FA VD TRANS X 100 Ativo	1163701050047	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

**Modelo de Bula
PROFISSIONAL**



ACEBROFILINA

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

XAROPE

25 MG/ 5 ML e 50 MG/ 5 ML

Modelo de Bula PROFISSIONAL



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

acebrofilina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

USO ORAL

USO ADULTO

Xarope adulto de 50 mg/ 5 mL: frasco com 120 mL + copo-dosador

Embalagem hospitalar: 50 frascos com 120 ml + 50 copos-dosadores

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

Xarope pediátrico de 25 mg/ 5 mL: frasco com 120 mL + copo-dosador

Embalagem hospitalar: 50 frascos com 120 ml + 50 copos-dosadores

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de xarope adulto contém:

acebrofilina..... 50 mg

Excipientes*q.s.p.:..... 5 mL

*ciclamato de sódio, gliceraol, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, aroma de framboesa, corante vermelho ponceaux, citrato de sódio e água purificada.

Cada 5 mL de xarope pediátrico contém:

acebrofilina..... 25 mg

Excipientes*q.s.p.:..... 5 mL

*ciclamato de sódio, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, aroma de framboesa, corante vermelho ponceaux, citrato de sódio e água purificada.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Esse produto é indicado como broncodilatador, mucolítico e expectorante.

Tratamento sintomático e preventivo das patologias agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por fenômenos de hipersecreção e broncoespasmo, tais como: bronquite obstrutiva ou asmática, asma brônquica, traqueobronquite, broncopneumonias, bronquiectasias, pneumoconioses, rinofaringites, laringotraqueítes, enfisema pulmonar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A acebrofilina foi clinicamente testada como uma droga broncodilatadora e mucorreguladora em mais de 5000 pacientes em muitos países europeus e latino-americanos. Sua eficácia foi demonstrada no tratamento de bronquite obstrutiva crônica e em asma brônquica e bronquite asmática. A tolerabilidade da acebrofilina foi boa em todas as experimentações clínicas em fase III.

Recentemente, um estudo brasileiro com cerca de 4500 crianças tratadas em condições mórbidas agudas do sistema respiratório, teve como objetivo melhor definir o perfil da tolerabilidade, padrão de efeitos colaterais e a relação risco benefício da acebrofilina. Um total de 4500 indivíduos com bronquite aguda (tipo catarral, espasmódica ou asmática), foram selecionados entre pacientes pediátricos com 1 a 12 anos de idade, que necessitavam de um tratamento apropriado broncodilatador e mucorregulador.

O tratamento com acebrofilina foi eficaz na melhora dos sintomas relacionados ao broncoespasmo, com melhora tanto na sibilância como na dispnéia em 91.1% dos pacientes. A sibilância e a dispnéia desapareceram em 67% e 75% dos casos, respectivamente. Os valores correspondentes para tosse e expectoração foram 11% e 53% respectivamente. No início, a condição clínica geral foi estimada como boa em 43% dos pacientes. No fim do tratamento, 88% dos pacientes restantes melhoraram clinicamente.

No organismo, a acebrofilina se dissocia em teofilina e ambroxol. O ambroxol tem sido proposto como uma ferramenta terapêutica no tratamento de doenças pulmonares. Estudos avaliaram a eficácia do tratamento com ambroxol na secreção de IL-12 e IL-10 de macrófagos alveolares obtidos por lavagem alveolar. A IL tem um papel fundamental na resistência do hospedeiro à infecções e no desenvolvimento de células do tipo TH-1. Segundo este estudo, o tratamento com ambroxol é capaz de elevar a secreção de IL-12 induzida por lipopolissacarídeos, sugerindo que este tratamento atue promovendo e elevando a resposta inflamatória e imunológica mediada por células do tipo TH-1.

O tratamento com ambroxol também foi verificado em pacientes com bronquite crônica. Pacientes tratados durante três semanas com ambroxol apresentaram melhora nos sintomas da bronquite com diminuição da inflamação, diminuição da hiperplasia das células da camada basal e revitalização do epitélio. Dessa forma, é preconizado que o tratamento com ambroxol é um efetivo agente que pode ser utilizado como monoterapia no controle dos sintomas da bronquite.

A eficácia e tolerabilidade do teofilinato de ambroxol por via oral na dose de 200mg/dia foi avaliado num estudo realizado em 48 pacientes que apresentavam hipersecreção brônquica. Como resultado foi observado a fluidificação do muco, induzido pela medicação, com uma melhora marcada da sintomatologia clínica e dos efeitos benéficos sobre a função respiratória destes pacientes.

A eficácia e tolerabilidade da acebrofilina na dose de 200 mg/dia, na terapia da bronquite crônica asmática, foi avaliada em estudo multicêntrico, aberto, onde participaram 92 doentes. A sintomatologia sugestiva (tosse, dispnéia e dificuldade em expectorar), e objetiva que levou em conta o

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



quadro de ausculta e a quantidade e aspecto da expectoração, apresentaram melhora estatisticamente significativa a partir do primeiro mês de terapia, e isso foi confirmado no término do estudo. Também o parâmetro de função pulmonar foram favoravelmente influenciados durante o tratamento com um incremento médio de 20% dos valores medidos. Sendo que nesse estudo também se observou uma grande tolerabilidade da acebrofilina.

Aihara M., Dobashia K., Akiyama M., Naruse I., Nakazawa T., Mori M. Effects of N-Acetylcysteine and Ambroxol on the Production of IL-12 and IL-10 in Human Alveolar Macrophages. *Respiration* 2000;67:662-671.

Cogo R., Raschi S., Quattrone P., Zini P. Clinical and histologic rating of the treatment with acefyllinate of ambroxol in patients with chronic bronchitis. *Advances in therapy*, vol-12; nº 1. 1995.

Goldgrub N., Soares V.R.X., Hamaoui A., Zavattini G., Poli A. Atividade terapêutica e perfil da tolerabilidade da acebrofilina. *Advances in therapy* 9(2): 107-115. 1992.

Barthelemy F. Le theophyllinate Dámbroxol dans L'hypersecretion bronchique. *Acta Therapeutica* 11:453-57, 1985.

Cerveri, I. et al VALutazione dell'efficacia e della tollerabilità di acebrofilina in paziente affetti da bronchite cronica asmatica. *Giornale Italiano Malattie Del torace. Suppl* 1: 107-10, 1992.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Brondilat tem como princípio ativo a acebrofilina, uma entidade molecular resultante da fusão das moléculas do ambroxol (mucorregulador, mucocinético e indutor do surfactante) com o ácido 7-teofilinacético, por uma reação de salificação, resultando em teofilinato de ambroxol (acebrofilina).

A ação broncodilatadora parece advir do acúmulo de nucleotídeos cíclicos, particularmente do AMP cíclico na musculatura traqueobrônquica devido à inibição da fosfodiesterase, determinando a elevação do AMPc e produzindo relaxamento da musculatura lisa por meio da fosforilação dos precursores responsáveis pelo relaxamento muscular. Outros mecanismos responsáveis poderiam ser o antagonismo competitivo da droga pelos receptores de adenosina além de importante ação sobre fluxo do cálcio intracelular.

Ao favorecer a broncodilatação, a acebrofilina reduz o consumo de energia por parte da musculatura diafragmática e auxilia a atividade ciliar traqueobrônquica. A ação mucorreguladora parece decorrer do estímulo à produção de surfactante que reduz a mucoviscosidade da secreção brônquica, impede a aglutinação das partículas de muco e reduz a adesividade do muco patológico.

A administração de uma dose oral de Brondilat possibilita concentrações séricas do composto ativo durante várias horas, com meia-vida plasmática entre 3 - 5 horas.

Estudos de toxicidade aguda com dose única ou doses repetidas, bem como os estudos de toxicidade fetal em animais mostraram que a acebrofilina não provoca alterações mesmo em doses muito acima das doses terapêuticas. Não foi demonstrada ação mutagênica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Esse produto é contraindicado nos casos de hipersensibilidade comprovada ao componente ativo da fórmula ou a outras xantinas, como aminofilina e teofilina, assim como ao ambroxol.

Acebrofilina não deve ser utilizada em pacientes portadores de doenças hepáticas, renais ou cardiovasculares graves, úlcera péptica ativa e história pregressa de convulsões.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É aconselhável evitar o seu uso durante o primeiro trimestre de gravidez. Deve-se ter cautela ao empregar acebrofilina em pacientes hipertensos, cardiopatas, com hipoxemia severa.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

O uso concomitante desse medicamento com carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e os sais de lítio pode levar a uma redução da efetividade da teofilina por aumentarem a sua metabolização hepática (feita pelo fígado).

O uso concomitante desse medicamento com antibióticos macrolídeos (eritromicina), algumas quinolonas como norfloxacino e ciprofloxacino, antihistamínicos H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina), alopurinol, diltiazem e ipriflavona, pode retardar a eliminação da teofilina, aumentando o risco de intoxicação pela mesma.

A intoxicação pode se desenvolver naqueles pacientes cujos níveis séricos já são altos, a menos que a dosagem seja reduzida.

Pode ocorrer hipocalcemia com o uso concomitante de acebrofilina e salbutamol ou terbutalina. A frequência cardíaca também pode aumentar, principalmente com altas doses de teofilina.

Alguns pacientes podem demonstrar uma diminuição significativa nos níveis no sangue de teofilina quando esse produto é administrado concomitantemente a salbutamol ou isoprenalina (isoproterenol)

Os níveis séricos da teofilina podem apresentar algum aumento, embora nenhuma toxicidade tenha sido relatada quando esse produto é administrado concomitantemente a contraceptivos orais.

A administração conjunta desse produto e medicamentos alfa-adrenérgicos, como a efedrina, pode levar a um aumento das reações adversas, principalmente relacionadas com o sistema nervoso central e gastrointestinais.

O uso desse medicamento e produtos a base de *Hypericum perforatum* pode ocasionar uma redução na eficácia da teofilina.

O uso com Betabloqueadores seletivos não é totalmente contraindicado, porém recomenda-se cautela quando desta associação.

Interações medicamento – alimento

A alimentação pode interferir na quantidade desse medicamento no organismo.

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



Dietas ricas em proteínas diminuem a duração do efeito desse produto.
Dietas ricas em carboidratos aumentam a duração do efeito desse medicamento.
O uso com Betabloqueadores seletivos não é totalmente contraindicado, porém recomenda-se cautela quando desta associação.
Produtos a base de *Hypericum perforatum* podem levar a uma redução da eficácia da teofilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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

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

Características do produto:

Xarope adulto: Solução límpida, levemente rosa, isenta de partículas estranhas com odor de framboesa.

Xarope pediátrico: Solução límpida, levemente avermelhada, isenta de partículas estranhas com odor de framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos:

IDADE	POSOLOGIA	HORÁRIO
ADULTOS	1 copo-dosador (10 mL) Xarope Adulto	A cada 12 horas

Crianças:

IDADE	POSOLOGIA	HORÁRIO
CRIANÇAS DE 6 A 12 ANOS	1 copo-dosador (10 mL). Xarope Pediátrico	A cada 12 horas
CRIANÇAS DE 3 A 6 ANOS	½ copo-dosador (5 mL). Xarope Pediátrico	A cada 12 horas
CRIANÇAS DE 2 A 3 ANOS	2 mg/kg de peso ao dia. Xarope Pediátrico	Dividido em duas administrações a cada 12 horas

Não há uma posologia especial, nem um tempo determinado de tratamento para uma patologia específica. A duração do tratamento deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a gravidade da doença.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas:

Reações dermatológicas: Alergia (prurido eritematoso e erupções vesiculares) após tratamento oral na região do nariz, lábios superiores e bochechas e dor e espasmos na região da faringe. Casos de dermatite de contato, assaduras, urticária, exantemas, erupções cutâneas e coceira também tem sido descritos.

Prurido pode ocorrer em até 4% dos pacientes que fazem uso de acebrofilina, 75 mg por dia.

Reações gastrointestinais: Em estudos clínicos foi observado que o tratamento com acebrofilina pode promover em alguns casos constipação, diarreia, salivação excessiva, boca seca, náusea, e vômito.

Reações neurológicas: Fadiga é a principal reação adversa relacionada ao uso da acebrofilina.

Reações Renais: Estudos revelam que pacientes que fazem uso de acebrofilina podem experienciar sintomas de disúria.

Reações Respiratórias: Rinorréia pode ser uma reação adversa associada ao uso de acebrofilina.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): os vômitos ocorreram em 2,1% dos casos, náuseas e boca seca em 1,4%.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia em 0,9% tremores em 0,9%, agitação em 0,5% e sonolência em 0,3% dos casos, diarreia em 0,5%, e dor abdominal e epigástrica em 0,4%, (dor na boca do estômago) e falta de apetite em 0,11%.

Reação rara (ocorre em 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): desidratação em 0,02%, insônia em 0,05%, vertigem em 0,07%.

Podem ocorrer casos raros de queixas digestivas que desaparecem com a suspensão da medicação ou redução da dose do medicamento.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Modelo de Bula PROFISSIONAL



10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdosagem com o princípio ativo desse medicamento, entretanto, nesta eventualidade, procurar um serviço médico imediatamente, seguindo os mesmos procedimentos de urgência para os casos de intoxicação por xantinas (teofilina).

Se o paciente estiver alerta e transcorreram poucas horas após a ingestão, a indução do vômito pode ser de valia. No caso de o paciente apresentar convulsões, manter as vias aéreas permeáveis, administrar oxigênio e diazepínicos por via endovenosa. Manter hidratação adequada e monitorizar sinais vitais.

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

III- DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.4381.0131

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

Fabricado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Pouso Alegre/MG

Registrado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 121 - São Paulo/SP

CEP: 01550-000 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

SAC(Serviço de Atendimento ao Consumidor)

0800 704 46 47 www.cimedremedios.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/05/2014	0405536/14-5	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0405536/14-5	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	. Para quê este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



							usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contra – indicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose		
27/11/2014	1067598/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/11/2014	1067598/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/11/2014	. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



05/01/2015	0003892/15-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	05/01/2015	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	05/01/2015	. Apresentações	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED
09/09/2019	2133689190	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/08/2019	2133689190	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/08/2019	.Dizeres legais .Adequação da formulação conforme DCB	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED
09/09/2020	3059490/20-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	09/09/2020	3059490/20-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	09/09/2020	.Dizeres legais Adequação ao vocabulário controlado (copo dosador)	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 5 MG/ML XPE CT 50 FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT 50 FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED
19/11/2020	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de	-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de	-	9. Reações Adversas	VPS	5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12				. 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 5 MG/ML XPE CT 50 FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT 50 FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Modelo de Bula
PROFISSIONAL



ACEBROFILINA

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

XAROPE

25 MG/ 5 ML e 50 MG/ 5 ML

Modelo de Bula PROFISSIONAL



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

acebrofilina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

USO ORAL

USO ADULTO

Xarope adulto de 50 mg/ 5 mL: frasco com 120 mL + copo-dosador

Embalagem hospitalar: 50 frascos com 120 ml + 50 copos-dosadores

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

Xarope pediátrico de 25 mg/ 5 mL: frasco com 120 mL + copo-dosador

Embalagem hospitalar: 50 frascos com 120 ml + 50 copos-dosadores

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de xarope adulto contém:

acebrofilina..... 50 mg

Excipientes*q.s.p.:..... 5 mL

*ciclamato de sódio, gliceraol, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, aroma de framboesa, corante vermelho ponceaux, citrato de sódio e água purificada.

Cada 5 mL de xarope pediátrico contém:

acebrofilina..... 25 mg

Excipientes*q.s.p.:..... 5 mL

*ciclamato de sódio, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, aroma de framboesa, corante vermelho ponceaux, citrato de sódio e água purificada.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Esse produto é indicado como broncodilatador, mucolítico e expectorante.

Tratamento sintomático e preventivo das patologias agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por fenômenos de hipersecreção e broncoespasmo, tais como: bronquite obstrutiva ou asmática, asma brônquica, traqueobronquite, broncopneumonias, bronquiectasias, pneumoconioses, rinofaringites, laringotraqueítes, enfisema pulmonar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A acebrofilina foi clinicamente testada como uma droga broncodilatadora e mucorreguladora em mais de 5000 pacientes em muitos países europeus e latino-americanos. Sua eficácia foi demonstrada no tratamento de bronquite obstrutiva crônica e em asma brônquica e bronquite asmática. A tolerabilidade da acebrofilina foi boa em todas as experimentações clínicas em fase III.

Recentemente, um estudo brasileiro com cerca de 4500 crianças tratadas em condições mórbidas agudas do sistema respiratório, teve como objetivo melhor definir o perfil da tolerabilidade, padrão de efeitos colaterais e a relação risco benefício da acebrofilina. Um total de 4500 indivíduos com bronquite aguda (tipo catarral, espasmódica ou asmática), foram selecionados entre pacientes pediátricos com 1 a 12 anos de idade, que necessitavam de um tratamento apropriado broncodilatador e mucorregulador.

O tratamento com acebrofilina foi eficaz na melhora dos sintomas relacionados ao broncoespasmo, com melhora tanto na sibilância como na dispnéia em 91.1% dos pacientes. A sibilância e a dispnéia desapareceram em 67% e 75% dos casos, respectivamente. Os valores correspondentes para tosse e expectoração foram 11% e 53% respectivamente. No início, a condição clínica geral foi estimada como boa em 43% dos pacientes. No fim do tratamento, 88% dos pacientes restantes melhoraram clinicamente.

No organismo, a acebrofilina se dissocia em teofilina e ambroxol. O ambroxol tem sido proposto como uma ferramenta terapêutica no tratamento de doenças pulmonares. Estudos avaliaram a eficácia do tratamento com ambroxol na secreção de IL-12 e IL-10 de macrófagos alveolares obtidos por lavagem alveolar. A IL tem um papel fundamental na resistência do hospedeiro à infecções e no desenvolvimento de células do tipo TH-1. Segundo este estudo, o tratamento com ambroxol é capaz de elevar a secreção de IL-12 induzida por lipopolissacarídeos, sugerindo que este tratamento atue promovendo e elevando a resposta inflamatória e imunológica mediada por células do tipo TH-1.

O tratamento com ambroxol também foi verificado em pacientes com bronquite crônica. Pacientes tratados durante três semanas com ambroxol apresentaram melhora nos sintomas da bronquite com diminuição da inflamação, diminuição da hiperplasia das células da camada basal e revitalização do epitélio. Dessa forma, é preconizado que o tratamento com ambroxol é um efetivo agente que pode ser utilizado como monoterapia no controle dos sintomas da bronquite.

A eficácia e tolerabilidade do teofilinato de ambroxol por via oral na dose de 200mg/dia foi avaliado num estudo realizado em 48 pacientes que apresentavam hipersecreção brônquica. Como resultado foi observado a fluidificação do muco, induzido pela medicação, com uma melhora marcada da sintomatologia clínica e dos efeitos benéficos sobre a função respiratória destes pacientes.

A eficácia e tolerabilidade da acebrofilina na dose de 200 mg/dia, na terapia da bronquite crônica asmática, foi avaliada em estudo multicêntrico, aberto, onde participaram 92 doentes. A sintomatologia sugestiva (tosse, dispnéia e dificuldade em expectorar), e objetiva que levou em conta o

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



quadro de ausculta e a quantidade e aspecto da expectoração, apresentaram melhora estatisticamente significativa a partir do primeiro mês de terapia, e isso foi confirmado no término do estudo. Também o parâmetro de função pulmonar foram favoravelmente influenciados durante o tratamento com um incremento médio de 20% dos valores medidos. Sendo que nesse estudo também se observou uma grande tolerabilidade da acebrofilina.

Aihara M., Dobashia K., Akiyama M., Naruse I., Nakazawa T., Mori M. Effects of N-Acetylcysteine and Ambroxol on the Production of IL-12 and IL-10 in Human Alveolar Macrophages. *Respiration* 2000;67:662-671.

Cogo R., Raschi S., Quattrone P., Zini P. Clinical and histologic rating of the treatment with acefyllinate of ambroxol in patients with chronic bronchitis. *Advances in therapy*, vol-12; nº 1. 1995.

Goldgrub N., Soares V.R.X., Hamaoui A., Zavattini G., Poli A. Atividade terapêutica e perfil da tolerabilidade da acebrofilina. *Advances in therapy* 9(2): 107-115. 1992.

Barthelemy F. Le theophyllinate Dámbroxol dans L'hypersecretion bronchique. *Acta Therapeutica* 11:453-57, 1985.

Cerveri, I. et al VALutazione dell'efficacia e della tollerabilità di acebrofilina in paziente affetti da bronchite cronica asmatica. *Giornale Italiano Malattie Del torace. Suppl* 1: 107-10, 1992.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Brondilat tem como princípio ativo a acebrofilina, uma entidade molecular resultante da fusão das moléculas do ambroxol (mucorregulador, mucocinético e indutor do surfactante) com o ácido 7-teofilinacético, por uma reação de salificação, resultando em teofilinato de ambroxol (acebrofilina).

A ação broncodilatadora parece advir do acúmulo de nucleotídeos cíclicos, particularmente do AMP cíclico na musculatura traqueobrônquica devido à inibição da fosfodiesterase, determinando a elevação do AMPc e produzindo relaxamento da musculatura lisa por meio da fosforilação dos precursores responsáveis pelo relaxamento muscular. Outros mecanismos responsáveis poderiam ser o antagonismo competitivo da droga pelos receptores de adenosina além de importante ação sobre fluxo do cálcio intracelular.

Ao favorecer a broncodilatação, a acebrofilina reduz o consumo de energia por parte da musculatura diafragmática e auxilia a atividade ciliar traqueobrônquica. A ação mucorreguladora parece decorrer do estímulo à produção de surfactante que reduz a mucoviscosidade da secreção brônquica, impede a aglutinação das partículas de muco e reduz a adesividade do muco patológico.

A administração de uma dose oral de Brondilat possibilita concentrações séricas do composto ativo durante várias horas, com meia-vida plasmática entre 3 - 5 horas.

Estudos de toxicidade aguda com dose única ou doses repetidas, bem como os estudos de toxicidade fetal em animais mostraram que a acebrofilina não provoca alterações mesmo em doses muito acima das doses terapêuticas. Não foi demonstrada ação mutagênica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Esse produto é contraindicado nos casos de hipersensibilidade comprovada ao componente ativo da fórmula ou a outras xantinas, como aminofilina e teofilina, assim como ao ambroxol.

Acebrofilina não deve ser utilizada em pacientes portadores de doenças hepáticas, renais ou cardiovasculares graves, úlcera péptica ativa e história pregressa de convulsões.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É aconselhável evitar o seu uso durante o primeiro trimestre de gravidez. Deve-se ter cautela ao empregar acebrofilina em pacientes hipertensos, cardiopatas, com hipoxemia severa.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

O uso concomitante desse medicamento com carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e os sais de lítio pode levar a uma redução da efetividade da teofilina por aumentarem a sua metabolização hepática (feita pelo fígado).

O uso concomitante desse medicamento com antibióticos macrolídeos (eritromicina), algumas quinolonas como norfloxacin e ciprofloxacino, antihistamínicos H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina), allopurinol, diltiazem e ipriflavona. pode retardar a eliminação da teofilina, aumentando o risco de intoxicação pela mesma.

A intoxicação pode se desenvolver naqueles pacientes cujos níveis séricos já são altos, a menos que a dosagem seja reduzida.

Pode ocorrer hipocalcemia com o uso concomitante de acebrofilina e salbutamol ou terbutalina. A frequência cardíaca também pode aumentar, principalmente com altas doses de teofilina.

Alguns pacientes podem demonstrar uma diminuição significativa nos níveis no sangue de teofilina quando esse produto é administrado concomitantemente a salbutamol ou isoprenalina (isoproterenol)

Os níveis séricos da teofilina podem apresentar algum aumento, embora nenhuma toxicidade tenha sido relatada quando esse produto é administrado concomitantemente a contraceptivos orais.

A administração conjunta desse produto e medicamentos alfa-adrenérgicos, como a efedrina, pode levar a um aumento das reações adversas, principalmente relacionadas com o sistema nervoso central e gastrointestinais.

O uso desse medicamento e produtos a base de *Hypericum perforatum* pode ocasionar uma redução na eficácia da teofilina.

O uso com Betabloqueadores seletivos não é totalmente contraindicado, porém recomenda-se cautela quando desta associação.

Interações medicamento – alimento

A alimentação pode interferir na quantidade desse medicamento no organismo.

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



Dietas ricas em proteínas diminuem a duração do efeito desse produto.
Dietas ricas em carboidratos aumentam a duração do efeito desse medicamento.
O uso com Betabloqueadores seletivos não é totalmente contraindicado, porém recomenda-se cautela quando desta associação.
Produtos a base de *Hypericum perforatum* podem levar a uma redução da eficácia da teofilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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

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

Características do produto:

Xarope adulto: Solução límpida, levemente rosa, isenta de partículas estranhas com odor de framboesa.

Xarope pediátrico: Solução límpida, levemente avermelhada, isenta de partículas estranhas com odor de framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos:

IDADE	POSOLOGIA	HORÁRIO
ADULTOS	1 copo-dosador (10 mL) Xarope Adulto	A cada 12 horas

Crianças:

IDADE	POSOLOGIA	HORÁRIO
CRIANÇAS DE 6 A 12 ANOS	1 copo-dosador (10 mL). Xarope Pediátrico	A cada 12 horas
CRIANÇAS DE 3 A 6 ANOS	½ copo-dosador (5 mL). Xarope Pediátrico	A cada 12 horas
CRIANÇAS DE 2 A 3 ANOS	2 mg/kg de peso ao dia. Xarope Pediátrico	Dividido em duas administrações a cada 12 horas

Não há uma posologia especial, nem um tempo determinado de tratamento para uma patologia específica. A duração do tratamento deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a gravidade da doença.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas:

Reações dermatológicas: Alergia (prurido eritematoso e erupções vesiculares) após tratamento oral na região do nariz, lábios superiores e bochechas e dor e espasmos na região da faringe. Casos de dermatite de contato, assaduras, urticária, exantemas, erupções cutâneas e coceira também tem sido descritos.

Prurido pode ocorrer em até 4% dos pacientes que fazem uso de acebrofilina, 75 mg por dia.

Reações gastrointestinais: Em estudos clínicos foi observado que o tratamento com acebrofilina pode promover em alguns casos constipação, diarreia, salivação excessiva, boca seca, náusea, e vômito.

Reações neurológicas: Fadiga é a principal reação adversa relacionada ao uso da acebrofilina.

Reações Renais: Estudos revelam que pacientes que fazem uso de acebrofilina podem experienciar sintomas de disúria.

Reações Respiratórias: Rinorréia pode ser uma reação adversa associada ao uso de acebrofilina.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): os vômitos ocorreram em 2,1% dos casos, náuseas e boca seca em 1,4%.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia em 0,9% tremores em 0,9%, agitação em 0,5% e sonolência em 0,3% dos casos, diarreia em 0,5%, e dor abdominal e epigástrica em 0,4%, (dor na boca do estômago) e falta de apetite em 0,11%.

Reação rara (ocorre em 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): desidratação em 0,02%, insônia em 0,05%, vertigem em 0,07%.

Podem ocorrer casos raros de queixas digestivas que desaparecem com a suspensão da medicação ou redução da dose do medicamento.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Modelo de Bula PROFISSIONAL



10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdosagem com o princípio ativo desse medicamento, entretanto, nesta eventualidade, procurar um serviço médico imediatamente, seguindo os mesmos procedimentos de urgência para os casos de intoxicação por xantinas (teofilina).

Se o paciente estiver alerta e transcorreram poucas horas após a ingestão, a indução do vômito pode ser de valia. No caso de o paciente apresentar convulsões, manter as vias aéreas permeáveis, administrar oxigênio e diazepínicos por via endovenosa. Manter hidratação adequada e monitorizar sinais vitais.

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

III- DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.4381.0131

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

Fabricado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Pouso Alegre/MG

Registrado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 121 - São Paulo/SP

CEP: 01550-000 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

SAC(Serviço de Atendimento ao Consumidor)

0800 704 46 47 www.cimedremedios.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



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	N° do expediente	Assunto	Data do Expediente	N° do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/05/2014	0405536/14-5	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0405536/14-5	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	. Para quê este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



							usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contra – indicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose		
27/11/2014	1067598/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/11/2014	1067598/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/11/2014	. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



05/01/2015	0003892/15-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	05/01/2015	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	05/01/2015	. Apresentações	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED
09/09/2019	2133689190	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/08/2019	2133689190	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/08/2019	.Dizeres legais .Adequação da formulação conforme DCB	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED
09/09/2020	3059490/20-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	09/09/2020	3059490/20-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	09/09/2020	.Dizeres legais Adequação ao vocabulário controlado (copo dosador)	VP/VPS	. 5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 5 MG/ML XPE CT 50 FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT 50 FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED
19/11/2020	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de	-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de	-	9. Reações Adversas	VPS	5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12				. 10 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 5 MG/ML XPE CT 50 FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED . 10 MG/ML XPE CT 50 FR PLAS AMB X 120 ML + CP MED
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



DUCODIL[®]

bisacodil

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

5 MG

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



DUCODIL®

Bisacodil

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 5 mg: embalagem com 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

bisacodil 5 mg

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

*celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, copolímero de ácido metacrílico, etil éster de ácido cítrico, talco, dióxido de titânio, óxido ferroso e polietilenoglicol.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DUCODIL®

é indicado para o tratamento da constipação intestinal e para preparo em procedimentos diagnósticos, pré e pós-operatório e em condições que exigem facilitação da evacuação intestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e multicêntrico para avaliar eficácia e segurança de bisacodil em portadores de constipação idiopática, 55 pacientes divididos em dois grupos foram submetidos a tratamento de 3 dias com bisacodil 10 mg ou placebo. A frequência de evacuações foi maior e estatisticamente significativa no grupo tratado com bisacodil em relação ao grupo tratado com placebo ($p=0,0061$); e a avaliação de melhora da consistência das fezes foi igualmente superior no grupo bisacodil *versus* o grupo placebo ($p<0,0001$).

1- Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (10):1479-1488.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O bisacodil é um laxante de ação local derivado do grupo difenilmetano. Como laxante de contato, que também apresenta efeitos hidragogo e antirreabsorptivo, o bisacodil estimula o peristaltismo do cólon após hidrólise na mucosa do intestino grosso e promove acúmulo de água, e consequentemente de eletrólitos no lúmen colônico. O resultado é a estimulação da defecação, redução do tempo de trânsito intestinal e amolecimento das fezes.

Como laxante que atua no cólon, o bisacodil particularmente estimula o processo natural de evacuação na região inferior do trato gastrointestinal. Portanto, bisacodil mostra-se ineficaz na alteração da digestão ou da absorção de calorias ou nutrientes essenciais no intestino delgado.

Farmacocinética

Após a administração oral ou retal, bisacodil é rapidamente hidrolisado para formar o princípio ativo bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), principalmente por esterases da mucosa intestinal.

A administração do comprimido com revestimento entérico resultou em um nível plasmático máximo de concentração de BHPM entre 4-10 horas após a administração, enquanto o efeito laxativo ocorreu entre 6-12 horas após a administração. O efeito laxativo do bisacodil não se correlaciona com os níveis plasmáticos de BHPM. Em vez disso, o BHPM atua localmente na região mais distal do intestino, e não há a relação entre o efeito laxativo e os níveis plasmáticos da porção ativa. Por esse motivo, bisacodil comprimido revestido é formulado para ser resistente aos sucos gástrico e do intestino delgado, resultando na liberação da droga principalmente no cólon, que é o local de ação desejado.

Após administração oral e retal, apenas pequenas quantidades do fármaco são absorvidas e são quase completamente conjugadas na parede intestinal e no fígado para formar o glicuronídeo inativo de BHPM. A meia-vida plasmática de eliminação do glicuronídeo de BHPM foi estimada em cerca de 16,5 horas. Após a administração de bisacodil comprimido revestido, em média 51,8% da dose foi recuperada nas fezes como BHPM livre e em média 10,5% da dose foi recuperada na urina como glicuronídeo de BHPM.

Toxicologia

A toxicidade oral aguda do bisacodil é baixa em roedores e não roedores, e excedeu 2 g/kg.

Cães toleraram níveis da dose de até 15 g/kg. Os principais sinais clínicos de toxicidade aguda foram diarreia, diminuição da atividade motora e pilo-ereção.

Estudos de toxicidade de dose repetida de até 26 semanas foram realizados em ratos, porcos de pequeno porte e macacos *Rhesus*. Como esperado, o fármaco causou diarreia severa dose-dependente em todas as espécies, com exceção aos porcos de pequeno porte. Não houve alterações histopatológicas distintas e, em particular, nenhuma nefrotoxicidade foi relacionada ao fármaco. O bisacodil induziu lesões proliferativas observadas na bexiga de ratos

Modelo de Bula



PROFISSIONAL

tratados durante 32 semanas. Essas proliferações não são atribuíveis ao bisacodil por si; elas são consideradas secundárias à formação de microcálculos devido às alterações nos eletrólitos urinários e, portanto, não possuem relevância biológica para o homem.

Os dados de uma bateria abrangente de estudos de mutagenicidade bacteriana e de mamífero não mostraram potencial genotóxico do bisacodil. Além disso, o bisacodil não causou aumento significativo na transformação morfológica das células do embrião de Hamster-Sírio (SHE). Em contraste com o laxante genotóxico e carcinogênico da fenoltaleína, o bisacodil não apresentou potencial mutagênico em testes apropriados.

Não estão disponíveis estudos convencionais de carcinogenicidade (durante a vida) para o bisacodil. Devido à semelhança terapêutica com a fenoltaleína, o bisacodil foi investigado em modelo de rato transgênico p53 durante 26 semanas.

Nenhuma neoplasia relacionada ao tratamento foi observada em doses orais de 8.000 mg/kg/dia.

Não foram encontrados efeitos teratogênicos em ratos e coelhos (Categoria B de Risco de gravidez no

FDA) em doses de até 1.000 mg/kg/dia que excedem a dose diária máxima recomendada (MRHDD Maximum

Recommended Human Daily Dose - Dose Máxima Diária Recomendada em Humanos) (com base em mg/m²) em pelo menos 800 vezes. Em rato, observou-se materno e embriotoxicidade em doses 80 vezes superiores às do MRHDD.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DUCODIL® é contraindicado em pacientes com íleo paralítico, obstrução intestinal, quadros abdominais agudos incluindo apendicite, doenças inflamatórias agudas do intestino e dor abdominal grave associada com náusea e vômito, que podem ser sintomas de problemas graves.

DUCODIL® também é contraindicado em casos de intensa desidratação, em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Bisacodil ou a qualquer outro componente da fórmula e nos casos de condições hereditárias raras de intolerância a galactose (vide item “**Advertências e Precauções**”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como ocorre com todos os laxantes, DUCODIL® não deve ser utilizado diariamente por período prolongado sem investigar a causa da constipação. O uso excessivamente prolongado pode causar um desequilíbrio hidroeletrólítico e hipopotassemia. A perda de fluidos por via intestinal pode promover desidratação. Os sintomas podem incluir sede e oligúria. Em pacientes que sofrem com perdas líquidas, onde a desidratação pode ser prejudicial (como na insuficiência renal e em idosos), DUCODIL® deve ser interrompido e seu uso retomado somente sob orientação médica.

Laxantes estimulantes, incluindo DUCODIL®, não auxiliam na perda de peso (vide item “**Características Farmacológicas**”).

Os pacientes podem ter hematocúria (sangue nas fezes) que é em geral leve e autolimitada. Há relatos de tontura e/ou síncope em pacientes tratados com DUCODIL®. Os dados disponíveis nestes casos sugerem que os eventos podem ser relacionados com a síncope da defecação (ou síncope atribuível ao esforço para defecar) ou com a resposta vasovagal à dor abdominal relacionada à constipação, e não necessariamente ao uso do bisacodil.

Crianças não devem utilizar DUCODIL® sem orientação médica.

Cada comprimido revestido contém 16,5 mg de lactose, resultando em 33 mg de lactose por dose diária máxima recomendada para tratamento de constipação em adultos e crianças com mais de 10 anos de idade. Para exame radiográfico em adultos, resultará em 66 mg por dose diária máxima recomendada. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, por exemplo galactosemia, não devem tomar este medicamento.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Não existem estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. A ampla experiência não tem demonstrado efeitos indesejáveis ou prejudiciais durante a gravidez.

Mesmo assim, como ocorre com todos os medicamentos, DUCODIL® deverá ser administrado durante a gravidez somente com recomendação médica.

DUCODIL® está classificado na categoria de risco B na gravidez.

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

Lactação

Dados clínicos demonstram que nem a porção ativa do bisacodil, BHPM [bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2- metano], nem seus glicuronídeos são excretados no leite de lactantes saudáveis. Assim, DUCODIL® pode ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade humana.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de DUCODIL® na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

No entanto, os pacientes devem ser advertidos de que, devido a uma resposta vasovagal (por exemplo, espasmo abdominal), eles podem sentir tontura e/ou síncope. Se os pacientes tiverem espasmo abdominal devem evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de diuréticos (p.ex. furosemida) ou adrenocorticosteroides (p. ex. dexametasona) pode aumentar o risco de desequilíbrio eletrolítico, se forem utilizadas doses excessivas de DUCODIL®. O desequilíbrio eletrolítico pode aumentar a sensibilidade aos glicosídeos cardíacos (p. ex. digitálicos).

O uso concomitante de DUCODIL® com outros laxantes pode aumentar os eventos adversos gastrointestinais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Modelo de Bula



PROFISSIONAL

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

O prazo de validade de DUCODIL® é de 24 meses após a data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas do produto: DUCODIL® é um comprimido circular, liso, biconvexo, amarelo, homogêneo e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Recomenda-se a seguinte posologia, a menos que o médico prescreva outra dose:

No tratamento da constipação

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos inteiros por via oral com quantidade suficiente de líquido; recomenda-se a ingestão à noite para que se obtenha evacuação na manhã seguinte.

Os comprimidos revestidos não devem ser ingeridos com produtos que reduzem a acidez no trato gastrointestinal superior, como leite, antiácidos ou inibidores da bomba de prótons, para que o revestimento entérico não se dissolva prematuramente.

- Adultos

1 a 2 comprimidos revestidos (5-10 mg) diários.

Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação.

A dose máxima diária não deverá ser excedida.

- Uso pediátrico

Crianças acima de 10 anos:

1 a 2 comprimidos revestidos (5-10 mg) diários.

Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação.

A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Crianças de 4 a 10 anos:

1 comprimido revestido (5 mg) diário.

Crianças nessa faixa etária que sofrem de constipação crônica ou persistente só devem ser tratados sob orientação médica.

A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Em procedimentos diagnósticos e no pré-operatório:

No preparo para procedimentos diagnósticos, no tratamento pré e pós-operatório e em condições que exigem evacuação facilitada, DUCODIL® só deve ser utilizado sob supervisão médica.

Para que se obtenha uma completa evacuação intestinal, seguem as doses de DUCODIL® recomendadas para:

- Adultos

2 a 4 comprimidos revestidos na noite anterior ao exame, por via oral, seguida de um laxante de alívio imediato (supositório) na manhã do exame.

- Uso pediátrico

Para crianças com 4 anos de idade e acima, recomenda-se um comprimido revestido à noite e um supositório pediátrico na manhã seguinte.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$);

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$);

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$);

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$);

Reação muito rara ($< 1/10.000$);

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Os relatos mais comuns de eventos adversos durante o tratamento são dores abdominais e diarreia.

Distúrbios do Sistema Imunológico

Rara: reações anafiláticas, angioedema e hipersensibilidade.

Modelo de Bula



PROFISSIONAL

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição

Rara: desidratação.

Distúrbios do Sistema Nervoso

Incomum: tontura.

Rara: síncope.

Tontura e síncope ocorreram durante a utilização do bisacodil e parecem ser consistentes com a resposta vasovagal (por exemplo: para espasmos abdominais, defecação).

Distúrbios Gastrointestinais

Comum: cólicas abdominais, dor abdominal, diarreia, náusea.

Incomum: hematoquezia (sangue nas fezes), vômitos, desconforto abdominal, desconforto anorretal.

Rara: colite, incluindo colite isquêmica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas: No caso da administração de altas doses, podem ocorrer fezes líquidas (diarreia), cólicas abdominais e perda clinicamente significativa de líquidos, potássio e de outros eletrólitos.

Assim como ocorre com os outros laxantes, a superdose crônica com DUCODIL[®] pode causar diarreia crônica, dor abdominal, hipopotassemia, hiperaldosteronismo secundário e cálculo renal. Há relatos de dano tubular renal, alcalose metabólica e fraqueza muscular secundária à hipopotassemia em associação com o uso crônico de laxantes em altas doses.

Tratamento

Dentro de um curto período após ingestão dos comprimidos revestidos de DUCODIL[®], a absorção pode ser minimizada ou impedida pela indução de vômito ou lavagem gástrica. Pode haver necessidade de reposição de líquidos e correção do desequilíbrio eletrolítico. Esta medida é particularmente importante nos pacientes idosos, assim como nos mais jovens.

A administração de antiespasmódicos pode ser útil.

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

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- Dizeres legais

Reg. MS 1.4381.0153

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

Fabricado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Av. Coronel Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG

CEP: 37558-608 - CNPJ: 02.814.497/0002-98

Registrado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 121 - São Paulo/SP

CEP: 01550-000 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Comercializado por:

1FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 119 – CEP: 01550-000

São Paulo – SP - CNPJ: 48.113.906/0001-49

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



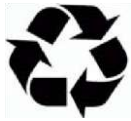
Indústria Brasileira

® Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)

0800 704 46 47 www.cimedremedios.com.br

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.



Modelo de Bula PROFISSIONAL

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/01/14	0069311/14-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/14	0069311/14-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/14	. Para que este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contraindicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas	VP/VPS	. 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 . 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)

Modelo de Bula

PROFISSIONAL

							. Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose		
01/11/2017	2167012/17-9	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2017	2167012/17-9	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2017	. Apresentação; . Composição; . Quando não devo usar este medicamento; . O que devo saber antes de usar este medicamento; . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento; . Como devo usar este medicamento; . Quais os males que este medicamento pode me causar; . O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento.	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
02/04/2018	0250118/18-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2018	0250118/18-0	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2018	. Dizeres legais	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

Modelo de Bula

PROFISSIONAL

03/10/2018	0957367/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2018	0957367/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2018	. Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
02/09/2019	2091794195	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	2091794195	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	. Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
19/03/2020	0828190/20-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2020	0828190/20-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2020	. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
23/11/2020	--	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2020	--	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		VP . O que devo saber antes de usar esse medicamento? VPS - Reações adversas . Advertências e precauções VP/VPS . Composição . Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20



Modelo de Bula
PROFISSIONAL



GLIMEPIRIDA

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

COMPRIMIDOS

2 e 4 MG

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

glimepirida

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787 de 1999

Comprimidos

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 2 mg: embalagens com 30 ou 450 comprimidos.

Comprimidos de 4 mg: embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 2 mg contém:

glimepirida 2 mg

Excipientes* q.s.p.: 1 comprimido

*celulose microcristalina, lactose, croscarmellose sódica, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, laurilsulfato de sódio, corante óxido de ferro amarelo e corante azul.

Cada comprimido de 4 mg contém:

glimepirida 4 mg

Excipientes* q.s.p.: 1 comprimido

*celulose microcristalina, lactose, croscarmellose sódica, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, laurilsulfato de sódio e corante azul.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

glimepirida é indicado para o tratamento oral de *diabetes mellitus* não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto), quando os níveis de glicose não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e redução de peso.

glimepirida pode ser associado a outros antidiabéticos orais que não estimulam a secreção de insulina.

glimepirida pode ser associado à metformina quando os níveis glicêmicos não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e uso de glimepirida ou metformina em monoterapia.

glimepirida também pode ser utilizado em associação com insulina (vide “Posologia”).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A glimepirida é um agente de primeira geração para o tratamento de pacientes com *diabetes mellitus* não insulino-dependentes (DMNID), que não tiveram sucesso de resposta adequada à dieta e aos exercícios. Assim como a metformina, a glimepirida reduz a glicose do jejum em cerca de 60 mg/dL e a hemoglobina glicosilada em 1,5 a 2,0%. O uso de glimepirida 1 a 8 mg por dia provocou reduções dose-dependentes nas concentrações da glicose sanguínea do jejum e pós-prandial. Esses efeitos se mantiveram por mais de 2 anos, quando a glimepirida era usada em monoterapia (Anon, 1995a; Higgins, 1995a). A glimepirida pode ser usada em combinação com metformina ou com insulina se um controle glicêmico adequado não for atingido com a glimepirida em monoterapia (Anon, 1995a).

Monoterapia

A monoterapia com glimepirida proporcionou um controle adequado da glicose sanguínea em pacientes com *diabetes mellitus* (DM) tipo 2 precocemente diagnosticados. Em um estudo aberto, prospectivo, randomizado, 14 homens (entre 32 e 75 anos) com diabetes tipo 2 precocemente diagnosticados (glicose plasmática no jejum-GPJ maior ou igual a 140 mg/dL) receberam glimepirida 2 mg uma vez ao dia pela manhã por 24 semanas. A dosagem era aumentada em 1 mg a cada 2 semanas até um máximo de 8 mg. Voluntários sadios com idades semelhantes (n=10) sem história familiar de DM serviu como grupo controle. Uma redução significativa na GPJ reduziu significativamente com o tratamento com glimepirida (252 ± 13 mg/dL para 113 ± 4 mg/dL, $p < 0,01$; controle: 95 ± 2 mg/dL). O tratamento foi bem tolerado (Kabadi & Kabadi, 2004).

Em outro estudo, glimepirida 1 a 8 mg ao dia foi mais eficaz do que o placebo para o controle do *diabetes mellitus* não insulino-dependente (Schade et al, 1998). Neste estudo multicêntrico, paralelo, dose-titulado, 249 pacientes foram designados randomicamente ao tratamento cego com placebo ou glimepirida 1 mg com titulação a 8mg, se necessário. A dose permaneceu a mesma durante as 14 próximas semanas do estudo. Os níveis médios de glicose plasmática no jejum (p menos que 0,01) e a hemoglobina glicosilada média (p menos que 0,001) foi significativamente menor em pacientes recebendo glimepirida versus placebo. No final do estudo, 69% dos pacientes tratados com glimepirida atingiram uma hemoglobina glicosilada menor que 7,2%, comparada a 32% dos pacientes tratados com placebo. Efeitos adversos foram relatados em 11 e 9% dos pacientes tratados com glimepirida e placebo, respectivamente; tontura, astenia e dor de cabeça ocorreram com a glimepirida, mas não houve nenhuma ocorrência de hipoglicemia laboratorial relatada. Pacientes tratados com placebo relataram sintomas de hiperglicemia.

A administração de glimepirida uma vez ao dia foi tão eficaz quanto à administração duas vezes ao dia em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2. Neste estudo cruzado de 14 semanas (n=161), pacientes foram selecionados randomicamente a receber glimepirida 3mg duas vezes por semana ou glimepirida 6mg ao dia por 4 semanas. Uma redução estatisticamente significativa na concentração média de glicose em 24 h ($p=0,018$) comparada ao

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



início do estudo ocorreu em pacientes recebendo glimepirida 3mg duas vezes ao dia; contudo, a diferença foi pequena. Os efeitos adversos foram comparáveis aos do placebo em ambos os grupos de tratamento (Sonnerberg et al, 1997).

A glimepirida 4 e 8 mg foi mais eficaz do que a glimepirida 1 mg ($p < 0,001$) ou o placebo (0,001) na redução dos níveis de glicose pós-prandial e do jejum e da hemoglobina glicosilada (Goldberg et al, 1996). Hipoglicemia sintomática foi o único efeito adverso que ocorreu em mais de 5% dos pacientes. Este estudo foi conduzido em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 e com uma duração média da doença de 5 a 7 anos. Todos os pacientes pararam os tratamentos que não eram apenas a dieta por 3 semanas e então foram randomizados a placebo ou glimepirida 1, 4 ou 8mg. O período de tratamento foi de 14 semanas. Os resultados confirmam que a dosagem mínima é 1 mg e que a resposta é dose-dependente.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação

Tanto em pessoas saudáveis quanto em pacientes com *diabetes mellitus* Tipo 2, a glimepirida diminui as concentrações sanguíneas da glicose, principalmente pela estimulação da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Este efeito está baseado predominantemente no aumento da resposta das células beta do pâncreas ao estímulo fisiológico da glicose. Ao mesmo tempo em que promove uma redução equivalente da glicemia, a administração de baixas doses de glimepirida em animais e voluntários sadios leva à liberação de menores quantidades de insulina comparativamente a glibenclamida. Este fato sugere a existência de efeitos extrapancreáticos (sensibilização à insulina e mimetismo da insulina) da glimepirida.

Adicionalmente, quando comparada às outras sulfonilureias, a glimepirida apresenta menor efeito sobre o sistema cardiovascular. A glimepirida reduz a agregação plaquetária (dados de estudos *in vitro* e em animais) e promove uma redução marcante na formação de placas ateroscleróticas (dados de estudos em animais). Secreção de insulina: Como todas as sulfonilureias, a glimepirida regula a secreção de insulina através da interação com os canais de potássio sensíveis à ATP presentes na membrana da célula beta. Contrariamente às outras sulfonilureias, a glimepirida liga-se especificamente à proteína 65 kDa, localizada na membrana da célula beta. Esta interação da glimepirida com sua proteína ligadora determina a probabilidade do canal de potássio sensível a ATP permanecer aberto ou fechado.

A glimepirida fecha o canal de potássio, o que induz a despolarização da célula beta e resulta na abertura do canal de cálcio sensível à voltagem e, consequentemente, no influxo de cálcio para o interior da célula.

Finalmente, o aumento da concentração intracelular de cálcio ativa a secreção da insulina por meio da exocitose.

A glimepirida se associa e se dissocia da proteína ligadora muito mais rápida e frequentemente do que a glibenclamida. Acredita-se que a característica alta taxa de associação/dissociação da glimepirida à proteína ligadora é responsável pelo seu pronunciado efeito de sensibilização à glicose e pelo efeito de proteção da célula beta contra a dessensibilização e exaustão prematura.

- Efeito de sensibilização à insulina: A glimepirida aumenta a ação normal da insulina sobre a absorção periférica de glicose (dados de estudos em humanos e animais).

- Efeitos de mimetismo da insulina: A glimepirida mimetiza a ação da insulina na absorção periférica de glicose e produção hepática de glicose.

A absorção periférica de glicose ocorre pelo seu transporte para o interior das células musculares e lipídicas. A glimepirida aumenta diretamente o número de moléculas de glicose transportadas pela membrana plasmática das células musculares e lipídicas. O aumento do influxo de glicose leva à ativação da fosfolipase C glicosilfosfatidilinositol-específica. Como resultado, os níveis celulares de AMPc diminuem, causando redução da atividade da proteína quinase A, que, por sua vez, estimula o metabolismo da glicose.

A glimepirida inibe a produção hepática de glicose por meio do aumento da concentração de frutose-2,6-bisfosfato, que inibe a gliconeogênese.

- Efeitos sobre a agregação plaquetária e formação de placas ateroscleróticas: A glimepirida reduz a agregação plaquetária *in vitro* e *in vivo*. Este efeito é provavelmente o resultado da inibição seletiva da ciclooxigenase, que é responsável pela formação de tromboxano A, um importante fator endógeno de agregação plaquetária.

A glimepirida reduz significativamente a formação das placas ateroscleróticas em animais. O mecanismo de ação relacionado a este efeito ainda não está elucidado.

- Efeitos cardiovasculares: As sulfonilureias afetam o sistema cardiovascular por meio dos canais de potássio sensíveis a ATP (ver acima). Comparada às sulfonilureias convencionais, a glimepirida exerce um efeito significativamente menor no sistema cardiovascular (dados de estudos em animais). Este fato pode ser explicado pela natureza específica da interação entre a glimepirida e a proteína ligadora do canal de potássio sensível a ATP.

Farmacodinâmica

Em pessoas saudáveis, a dose oral mínima efetiva é de aproximadamente 0,6 mg. O efeito da glimepirida é dose-dependente e reprodutível. A resposta fisiológica ao exercício físico agudo, como por exemplo, a redução da secreção de insulina, continua presente sob o efeito de glimepirida.

Não existem diferenças significativas relacionadas à administração do fármaco 30 minutos ou imediatamente antes da refeição. Em pacientes diabéticos, alcança-se um bom controle metabólico durante 24 horas com a administração de uma única dose. Adicionalmente, em um estudo clínico, 12 de 16 pacientes com insuficiência renal (*clearance* de creatinina entre 4 e 79 mL/min) alcançaram um bom controle metabólico.

Apesar do metabólito hidróxi da glimepirida causar uma redução pequena, porém significativa da glicose sérica em pessoas saudáveis, ele é responsável por somente uma pequena parte do efeito total do fármaco.

Terapia combinada com metformina: Em pacientes que não alcançaram um controle adequado com a dose máxima tanto de glimepirida quanto de metformina, pode-se iniciar a terapia concomitante com ambos agentes antidiabéticos. Em dois estudos, verificou-se melhora no controle metabólico no tratamento combinado em comparação ao tratamento com o fármaco isolado.

Terapia combinada com insulina: Em pacientes que não alcançaram um controle metabólico adequado com a dose máxima de glimepirida, pode-se iniciar a terapia concomitante com insulina. Em dois estudos, a terapia com a associação de insulina e glimepirida promoveu o mesmo controle metabólico que insulina em monoterapia; entretanto, foi necessária uma dose média menor de insulina na terapia associada.

Farmacocinética

Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação

A biodisponibilidade absoluta da glimepirida é completa. A ingestão de alimentos não exerce nenhuma influência relevante na absorção. As concentrações séricas máximas (C_{max}) são alcançadas aproximadamente 2,5 horas após a administração oral (309 mg/mL durante a administração de doses múltiplas de 4 mg por dia) e existe uma relação linear entre dose/ C_{max} e dose/AUC. A glimepirida apresenta um pequeno volume de distribuição (aproximadamente 8,8 L), que é aproximadamente igual ao volume de distribuição da albumina; alta taxa de ligação às proteínas

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storini, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site: www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



plasmáticas (> 99%) e baixo *clearance* (aprox. 48 mL/min). A meia-vida sérica média predominante, que é relevante para as concentrações séricas alcançadas com a administração de doses múltiplas, é de cerca de 5 a 8 horas. Após a administração de doses elevadas, foi observado um leve aumento da meia-vida do fármaco.

Após a administração de dose única de glimepirida radio marcada, 58% da radioatividade foi recuperada na urina e 35% nas fezes. Não foi detectado fármaco inalterado na urina. Foram identificados dois metabólitos, provavelmente resultantes do metabolismo hepático (a principal enzima é a CYP2C9), tanto na urina quanto nas fezes: um derivado hidróxi e um derivado carboxi. Após a administração oral de glimepirida, as meias-vidas terminais destes metabólitos foram de 3 a 6 horas e de 5 a 6 horas, respectivamente.

A comparação entre a administração diária de dose única e dose-múltipla não revelou diferenças significativas em relação aos parâmetros farmacocinéticos e a variabilidade intraindividual foi muito baixa. Não foi observado acúmulo relevante do fármaco.

Os parâmetros farmacocinéticos obtidos em 5 pacientes não-diabéticos após cirurgia do ducto biliar foram semelhantes àqueles obtidos em pessoas saudáveis.

Populações especiais

- Sexo

A farmacocinética é semelhante entre homens e mulheres.

- Idosos

A farmacocinética é semelhante entre pacientes jovens e idosos (acima de 65 anos).

- Pacientes pediátricos

Um estudo que avaliou a farmacocinética, segurança e a tolerabilidade de 1 mg de glimepirida em dose única em 30 pacientes pediátricos (de 10 a 17 anos) com diabetes tipo 2 mostrou AUC média (0-final), C_{max} e T_{1/2} similar aos observados previamente em adultos.

- Insuficiência Renal

Em um estudo fase aberta, dose única, conduzido em 15 pacientes com insuficiência renal, glimepirida (3 mg) foi administrada em 3 grupos de pacientes com diferentes níveis de *clearance* de creatinina médio (CL_{Cr}); (Grupo I, CL_{Cr} = 77,7 mL/min, n = 5), (Grupo II, CL_{Cr} = 27,4 mL/min, n = 3) e (Grupo III, CL_{Cr} = 9,4 mL/min, n = 7). A glimepirida demonstrou ser bem tolerada em todos os 3 grupos. Em pacientes com *clearance* de creatinina baixo, foi observada tendência de aumento do *clearance* da glimepirida e de redução da concentração sérica média da mesma, devido provavelmente à eliminação mais rápida do fármaco, causada pela diminuição da sua ligação às proteínas plasmáticas. A eliminação renal dos dois metabólitos foi prejudicada. Resultados de um estudo de titulação multidose conduzido em 16 pacientes diabéticos Tipo 2 com insuficiência renal, utilizando doses variando de 1 a 8 mg diariamente por 3 meses, foram consistentes com resultados observados após uma dose única. Todos os pacientes com um CL_{Cr} menor que 22 mL/min tiveram controle adequado de seus níveis de glicose com um regime posológico de apenas 1 mg por dia. Em geral, não existem riscos adicionais de acúmulo do fármaco em tais pacientes.

Não é conhecido se a glimepirida é dialisável.

Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade crônica

Em estudos de toxicidade crônica e subcrônica conduzidos em ratos, camundongos e cães observou-se declínio da glicose sérica, assim como desgranulação das células beta do pâncreas; estes efeitos demonstraram ser, a princípio, reversíveis e relacionados aos sinais do efeito farmacodinâmico do medicamento. Em um estudo de toxicidade crônica conduzido em cães, dois dos animais que receberam a maior dose (320 mg/kg de peso corpóreo) desenvolveram catarata. Estudos *in vitro* com cristalinus bovinos e investigações realizadas em ratos não demonstraram nenhum potencial cataratogênico ou co-cataratogênico.

Carcinogenicidade

Estudos prolongados em ratos não revelaram nenhum potencial carcinogênico. Em camundongos, foi observado aumento da incidência de hiperplasia e adenoma de células da ilhota; estas observações foram relacionadas como resultantes da estimulação crônica das células beta. A glimepirida não demonstrou nenhum efeito mutagênico ou genotóxico.

Toxicologia reprodutiva

A administração em ratos não demonstrou nenhum efeito sobre a fertilidade, o curso da gravidez ou o parto. Os fetos que nasceram através de cesariana apresentaram um leve retardo no crescimento. Foram observadas deformações no úmero, fêmur e articulação do quadril e do ombro em fetos que nasceram por meio de parto normal, de ratas que receberam altas doses do medicamento. A administração oral de glimepirida na fase avançada da gravidez e/ou durante a lactação aumentou o número de óbitos fetais e produziu as mesmas deformações de membros citadas anteriormente.

A glimepirida não apresentou nenhum efeito reconhecível sobre a audição, desenvolvimento físico, comportamento funcional, aprendizagem, memória e fertilidade da prole.

Em animais, a glimepirida é excretada no leite.

A glimepirida é ingerida pelos lactentes através do leite materno; a administração de altas doses de glimepirida em ratas que estavam amamentando causou hipoglicemia em ratos jovens lactentes.

Foram observadas malformações fetais (por exemplo: malformações oculares, fissuras e anormalidades ósseas) em ratos e coelhos; foi observado aumento do número de abortos e óbitos intrauterinos somente em coelhos.

Todas as descobertas de toxicologia reprodutiva estão provavelmente relacionadas aos efeitos farmacodinâmicos de doses excessivas e não são específicas à substância.

4. CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicada a pacientes que apresentam hipersensibilidade à glimepirida ou a outras sulfonilureias, outras sulfonamidas ou aos demais componentes da formulação.

glimepirida é contraindicada durante a gravidez e lactação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não há experiência suficiente na utilização de GLIMEPIRIDA em pacientes com insuficiência hepática grave e em pacientes sob diálise. Em pacientes com insuficiência da função hepática é indicada a substituição pela insulina, ao menos para se obter um controle metabólico adequado.

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br

Site: www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



GLIMEPIRIDA não deve ser administrado para o tratamento de *diabetes mellitus* insulino-dependente (Tipo 1, ou seja, para o tratamento de diabéticos com história de cetoacidose), de cetoacidose diabética ou de pacientes em pré-coma ou coma diabético. Essa condição deve ser tratada com insulina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em situações excepcionais de estresse (como trauma, cirurgia, infecções febris) pode ocorrer uma desregulação do nível sanguíneo de glicose, fazendo-se necessário substituir temporariamente o hipoglicemiante oral por insulina, a fim de se manter um controle metabólico adequado.

Durante as primeiras semanas de tratamento, o risco da ocorrência de hipoglicemia pode estar aumentado e necessita de monitorização cuidadosa. Fatores que favorecem a hipoglicemia incluem:

- Indisposição (mais comum em pacientes idosos) ou incapacidade do paciente para cooperar;
- Desnutrição, refeições irregulares ou refeições suprimidas;
- Desequilíbrio entre o esforço físico e ingestão de carboidratos;
- Alterações na dieta;
- Consumo de álcool, principalmente quando combinado com supressão de refeições;
- Função renal comprometida;
- Alteração severa da função hepática;
- Superdose com glimepirida;
- Algumas alterações descompensadas do sistema endócrino que afetam o metabolismo dos carboidratos ou a contrarregulação da hipoglicemia (como, por exemplo, em certas alterações da função da tireoide ou na insuficiência corticoadrenal ou pituitária anterior);
- Administração concomitante de outros medicamentos (vide "Interações Medicamentosas");
- Tratamento com glimepirida na ausência de qualquer indicação.

Caso tais fatores de risco para hipoglicemia estejam presentes, pode ser necessário um ajuste da posologia de glimepirida ou de toda a terapia. Isto também se aplica sempre que ocorrer outra doença durante o tratamento ou de alterações no estilo de vida do paciente.

Estes sintomas de hipoglicemia que refletem a contrarregulação adrenérgica do organismo (vide Reações Adversas) podem ser mais leves ou ausentes quando a hipoglicemia se desenvolve de forma gradual, em idosos, e quando existe uma neuropatia autonômica ou quando o paciente está recebendo tratamento concomitante com beta-bloqueadores, clonidina, reserpina, guanetidina ou outros fármacos simpatomiméticos.

A hipoglicemia pode ser, quase sempre, prontamente controlada pela administração imediata de carboidratos (glicose ou açúcar).

Sabe-se pelo uso de outras sulfonilureias que, apesar do sucesso inicial de medidas de controle, pode ocorrer hipoglicemia novamente. Portanto, os pacientes devem ser mantidos sob observação rigorosa.

Hipoglicemia severa requer tratamento imediato e acompanhamento médico e, em algumas circunstâncias, cuidados hospitalares.

O tratamento de pacientes com deficiência de G6PD com sulfonilureia pode levar à anemia hemolítica.

Considerando que a glimepirida pertence à classe das sulfonilureias, deve-se ter cautela na prescrição para tais pacientes e deve-se considerar a prescrição de medicamentos não pertencentes à classe das sulfonilureias.

Gravidez e lactação

glimepirida não deve ser administrado durante a gravidez, devido ao risco de dano à criança, portanto a paciente deve substituir seu tratamento por insulina. As pacientes que estiverem planejando engravidar devem informar o médico. Recomenda-se, para estas pacientes, a substituição do tratamento por insulina.

A fim de evitar uma possível ingestão pelo leite materno e possível dano à criança, glimepirida não deve ser utilizado por mulheres lactantes. Se necessário, a paciente deve substituir o tratamento com glimepirida por insulina, ou interromper a amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pode ocorrer diminuição do estado de alerta do paciente devido à hipoglicemia ou hiperglicemia, especialmente no início ou após alterações no tratamento, ou quando GLIMEPIRIDA não for ingerido regularmente, afetando, por exemplo, a habilidade em conduzir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com base na experiência do uso de glimepirida e no que se conhece das outras sulfonilureias, as seguintes interações devem ser consideradas:

- medicamento-medicamento:

A glimepirida é metabolizada pelo citocromo P450 2C9 (CYP2C9). Deve-se levar em consideração tal fato, quando a glimepirida for concomitantemente administrada a indutores (como a rifampicina) ou inibidores (como o fluconazol) do CYP2C9.

Potencialização do efeito hipoglicemiante e, portanto, em alguns casos, pode ocorrer hipoglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado: Insulina ou outro antidiabético oral; inibidores da ECA; esteroides anabolizantes e hormônios sexuais masculinos; cloranfenicol; derivados cumarínicos; ciclofosfamidas; disopirâmida; fenfluramina; feniramidol; fibratos; fluoxetina; guanetidina; ifosfamida; inibidores da MAO; miconazol; fluconazol; ácido para-aminosalicílico; pentoxifilina (uso parenteral em doses elevadas); fenilbutazona; azapropazona; oxifembutazona; probenecida; quinolonas; salicilatos; sulfimpirazona; claritomicina; antibióticos sulfonamídicos; tetraciclina; tritoqualina; trofosfamida.

Redução do efeito hipoglicemiante e, portanto, ocorrência de hiperglicemia quando um dos seguintes fármacos é administrado, por exemplo: acetazolamida; barbitúricos; corticosteroides; diazóxido; diuréticos; epinefrina (adrenalina) e outros agentes simpatomiméticos; glucagon; laxantes (após uso prolongado), ácido nicotínico (em doses elevadas), estrogênios e progestagênios; fenotiazínicos; fenitoína; rifampicina; hormônios da tireoide.

Antagonistas de receptores H2, beta-bloqueadores, clonidina e reserpina podem induzir tanto a potencialização quanto a diminuição do efeito hipoglicemiante da glimepirida.

Sob influência de fármacos simpatomiméticos, como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica para hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes.

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site: www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



O uso de glimepirida pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos. Sequestrador de ácidos biliares: o colesevelam se liga à glimepirida e reduz sua absorção no trato gastrointestinal. Nenhuma interação foi observada quando a glimepirida foi tomada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam. Portanto, a glimepirida deve ser administrada, pelo menos, 4 horas antes do colesevelam.

- medicamento-sustância química, com destaque para o álcool:

Tanto a ingestão crônica como a aguda de álcool podem potencializar ou diminuir a ação hipoglicemiante de glimepirida de maneira imprevisível.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

glimepirida comprimidos deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegida da luz e umidade.

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

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

Características do produto:

glimepirida 2 mg: comprimido circular plano, com vinco unilateral, verde homogêneo, isento de partículas estranhas.

glimepirida 4 mg: comprimido circular plano, com vinco unilateral, azul homogêneo, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser tomados com líquido, por via oral. Eles devem ser engolidos sem mastigar e com quantidade suficiente de água (aproximadamente ½ copo).

Em princípio, a dose de glimepirida é regida pelo nível desejável de glicose no sangue. A dose de glimepirida deve ser a menor possível que seja suficiente para atingir o controle metabólico desejado.

Durante o tratamento com glimepirida, os níveis de glicose no sangue e na urina devem ser medidos regularmente. Além disso, recomenda-se que sejam realizadas determinações regulares da hemoglobina glicada.

Equívocos, como o esquecimento de uma dose, nunca devem ser corrigidos pela administração de uma dose maior.

Medidas para lidar com tais enganos (principalmente esquecer uma dose ou pular uma refeição) ou situações em que a dose não pode ser administrada no horário prescrito, devem ser discutidas e acordadas previamente entre o médico e paciente.

A dose inicial usual: 1 mg de glimepirida diariamente. Se necessário, esta dose diária poderá ser aumentada.

Recomenda-se que tal aumento se faça de acordo com o controle do nível de glicose no sangue e de forma gradual, em intervalos de 1 a 2 semanas, de acordo com as seguintes etapas: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg.

A dose inicial usual para pacientes com diabetes bem controlado: 1 a 4 mg de glimepirida ao dia. Doses diárias superiores a 6 mg (até 8 mg) somente são eficazes para uma minoria de pacientes; portanto doses superiores não devem ser utilizadas.

A distribuição e horário das doses são determinados pelo médico, levando-se em consideração o estilo de vida atual do paciente.

Normalmente, uma única dose diária de glimepirida é suficiente. Recomenda-se administrar imediatamente antes da primeira refeição substancial ou da primeira refeição principal. É muito importante alimentar-se bem após a administração da medicação.

Ajuste secundário da dose: a sensibilidade à insulina aumenta à medida que melhora o controle do diabetes; portanto, as necessidades de glimepirida podem diminuir durante o tratamento. Para evitar hipoglicemia, deve-se considerar oportuna uma redução temporária na dose ou interrupção da terapia com glimepirida.

Um ajuste de dose deverá ser considerado caso ocorram mudanças no peso ou no estilo de vida do paciente, ou ainda na ocorrência de outros fatores que aumentem a susceptibilidade para hipo ou hiperglicemia (vide “Advertências e Precauções”).

Duração do tratamento

O tratamento com glimepirida é de longa duração, dependente da resposta e evolução do paciente e da conduta e decisão do médico responsável.

Substituição de outros antidiabéticos orais por glimepirida

Não há uma exata relação entre a dose de glimepirida e a de outros agentes hipoglicemiantes orais. Quando for substituir a administração destes agentes por glimepirida, a dose diária inicial deve ser de 1 mg; isto é aplicável mesmo quando se parte de doses máximas de outro agente hipoglicemiante oral. Todo aumento na dose de glimepirida deve ser realizado seguindo-se as diretrizes indicadas no item Posologia.

Deve-se ter em conta a potência e a duração da ação do agente hipoglicemiante empregado previamente. Pode ser necessário interromper o tratamento para evitar efeitos aditivos que aumentariam o risco de hipoglicemia.

Em alguns casos de pacientes com diabetes Tipo 2 anteriormente controlados com insulina, uma substituição por glimepirida pode ser indicada. A substituição geralmente deve ser feita no hospital.

Uso em associação com metformina

Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose máxima diária de glimepirida ou metformina, pode-se iniciar o tratamento concomitante com ambos agentes antidiabéticos orais. Se a terapia estabelecida tanto com glimepirida quanto com metformina progredir em um mesmo nível de dose, o tratamento adicional com glimepirida ou metformina deve ser iniciado com uma dose baixa, a qual deve ser quantificada dependendo do nível de controle metabólico desejado, até a dose máxima diária. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



Uso em associação com insulina

Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose diária máxima de glimepirida, pode-se iniciar o tratamento concomitante com insulina. Deve-se manter a mesma dose de glimepirida e iniciar o tratamento com insulina em dose baixa, aumentando esta dose gradualmente até se alcançar o nível desejado de controle metabólico. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

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

Populações especiais

Insuficiência renal: existe informação limitada disponível quanto ao uso de glimepirida na insuficiência renal.

Pacientes com insuficiência da função renal podem ser mais sensíveis aos efeitos hipoglicemiantes de glimepirida (vide "Farmacocinética").

População Pediátrica: os dados são insuficientes para recomendar a utilização de glimepirida.

Este medicamento não deve ser partido e mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Distúrbios do metabolismo e nutrição

Como resultado da ação de redução da glicose sanguínea do glimepirida, pode ocorrer hipoglicemia, que, com base no que se conhece das outras sulfonilureias, pode ser prolongada. Possíveis sintomas de hipoglicemia incluem cefaleia, excesso de apetite, náusea, vômitos, fadiga, insônia, alteração do sono, inquietação, agressividade, prejuízo da concentração, alteração das reações e do estado de alerta, depressão, confusão, alterações na fala, afasia, alterações visuais, tremor, parestias, alterações sensoriais, tontura, sensação de abandono, perda do autocontrole, delírio, convulsões, sonolência e perda da consciência, podendo evoluir para coma, dificuldade de respiração e bradicardia.

Adicionalmente, sinais de contrarregulação adrenérgica podem estar presentes, tais como sudorese, pele úmida e fria, ansiedade, taquicardia, hipertensão, palpitação, angina do peito e arritmias cardíacas.

O quadro clínico de um ataque hipoglicêmico severo pode assemelhar-se a um acidente vascular cerebral.

Os sintomas de hipoglicemia quase sempre regredem quando esta é corrigida.

- Distúrbios oculares

Especialmente no início do tratamento, pode ocorrer alteração visual temporária devido às modificações dos níveis glicêmicos. A causa é uma alteração temporária da turgidez e o aumento do índice de refração do cristalino, que é dependente do nível glicêmico.

- Distúrbios gastrointestinais

Ocasionalmente, podem ocorrer sintomas gastrointestinais como náusea, vômito, sensação de pressão ou plenitude gástrica, dor abdominal e diarreia.

Em casos isolados, pode-se observar hepatite, aumento dos níveis de enzimas hepáticas e/ou colestase e icterícia que podem progredir para insuficiência hepática com risco de vida, mas que regredem com a suspensão do tratamento.

- Distúrbios do sangue e sistema linfático

Ocorre raramente trombocitopenia e, em casos isolados, leucopenia, anemia hemolítica, eritrocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose ou pancitopenia. Foram relatados em experiência pós-comercialização, casos de trombocitopenia severa com contagem de plaquetas menor que 10.000/ μ L e púrpura trombocitopênica.

- Outras reações adversas

Ocasionalmente, podem ocorrer reações alérgicas ou pseudoalérgicas como, por exemplo, prurido, urticária ou erupções. Tais reações leves podem tornar-se graves, acompanhadas por dispneia e hipotensão arterial, algumas vezes evoluindo até choque.

Em casos isolados, pode ocorrer redução da concentração sérica de sódio e vasculite alérgica ou hipersensibilidade cutânea à luz.

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas: a superdose aguda, assim como o tratamento a longo prazo com doses muito elevadas de glimepirida, pode causar hipoglicemia severa com risco de vida.

Tratamento: o médico responsável deve ser informado tão logo a superdose de glimepirida seja descoberta. O paciente deve ingerir açúcar de imediato, se possível na forma de glicose, a não ser que um médico já esteja conduzindo o tratamento da superdose.

A monitorização cuidadosa é essencial até que o médico comprove que o paciente realmente está fora de perigo.

Deve-se lembrar que pode ocorrer recidiva da hipoglicemia após melhora do quadro inicial.

A hospitalização pode ser necessária em algumas ocasiões, mesmo como medida preventiva. Em particular, superdoses significativas e reações severas com sinais tais como perda da consciência ou outras alterações neurológicas graves, são emergências médicas requerendo tratamento imediato e hospitalização.

Se, por exemplo, o paciente estiver inconsciente é indicada a administração de uma injeção intravenosa de solução concentrada de glicose (para adultos, iniciar com dose de 40 mL de solução a 20%). Alternativamente, em adultos, pode-se considerar a administração de glucagon em doses de 0,5 a 1 mg por via intravenosa, subcutânea ou intramuscular.

Em particular, no tratamento da hipoglicemia causada pela ingestão acidental de glimepirida por crianças e adolescentes, a dose de glicose a ser administrada deve ser cuidadosamente ajustada, devido à possibilidade de ocorrer hiperglicemia perigosa, devendo ser controlada pela monitorização rigorosa da glicemia.

Pacientes que tenham ingerido quantidades de glimepirida que representam ameaça à vida, requerem medidas de desintoxicação (por exemplo, lavagem gástrica e carvão medicinal).

Após a reposição aguda de glicose ter sido completada, é geralmente necessária a administração de infusão intravenosa de glicose em baixas concentrações para se evitar a ocorrência de casos recorrentes de hipoglicemia. O nível sanguíneo de glicose do paciente deve ser monitorizado

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



cuidadosamente por pelo menos 24 horas. Em casos severos com curso prolongado, a hipoglicemia ou o risco de recaída pode persistir durante vários dias.

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

III - Dizeres legais

Reg. MS 1.4381.0146

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

Fabricado por:

CIMED Indústria de Medicamentos Ltda.

Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG

CEP: 37550-000 - CNPJ: 02.814.497/0002-98

Registrado por:

CIMED Indústria de Medicamentos Ltda.

Rua Engenheiro Prudente, 121 - São Paulo/SP

CEP: 01550-000 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

Logo do SAC

0800 704 46 47 www.grupocimed.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula
PROFISSIONAL



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VS/VPS)	Apresentações relacionadas
28/04/14	---	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	. Para quê este medicamento é indicado? .Como este medicamento funciona? .Quando não devo usar este medicamento? .O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de	---	. 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 . 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 450 (EMB HOSP) . 4 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula
PROFISSIONAL



							usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contra – indicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5º andar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



UNITIDAZIN[®]
(cloridrato de tioridazina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Drágea

50 mg e 100 mg

Drágea

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Drágea 50 mg: embalagem contendo 20 drágeas;

Drágea 100 mg: embalagem contendo 20 drágeas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada drágea 50 mg contém:

cloridrato de tioridazina 50 mg

Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

Cada drágea 100 mg contém:

cloridrato de tioridazina 100 mg

Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

1. INDICAÇÕES

UNITIDAZIN deve ser usado apenas em pacientes adultos com esquizofrenia crônica ou exacerbações agudas não responsivas ao tratamento com outros fármacos antipsicóticos, por causa de baixa efetividade ou incapacidade de alcançar uma dose eficaz devido a reações adversas intoleráveis destes medicamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Testes de eficácia demonstraram que os pacientes tratados com tioridazina obtiveram uma melhora significativa na sintomatologia ao longo do tempo enquanto o grupo tratado com haloperidol piorou ao longo do tempo.

Referência bibliográfica

Thioridazine Improves Affective Symptoms in Schizophrenic Patients” Dufresne RL, Valentino D, Kass DJ. Psychopharmacol Bull 29:249-55, 1993.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Grupo terapêutico: neuroléptico.

O princípio ativo de UNITIDAZIN é a tioridazina, a qual pertence à classe das fenotiazinas.

O cloridrato de tioridazina é um neuroléptico cujo perfil farmacológico básico é similar ao de outras fenotiazinas, mas seu espectro clínico mostra diferenças significativas em relação a outros agentes dessa classe. As características típicas de tioridazina são sua baixa tendência de causar efeitos extrapiramidais, efeito sedativo e ansiolítico relativamente fortes, atividade hipotensora moderada e baixa atividade antiemética.

O cloridrato de tioridazina é um neuroléptico eficaz no controle dos sintomas graves de esquizofrenia.

Farmacocinética

Absorção

O cloridrato de tioridazina é absorvido rápida e completamente no trato gastrointestinal. Concentrações plasmáticas máximas são obtidas 2 a 4 horas após a ingestão. A biodisponibilidade sistêmica média é de cerca de 60% e existe uma considerável variabilidade interpaciente na exposição.

Distribuição

A taxa de ligação a proteínas é elevada (superior a 95%) e o volume de distribuição relativa é de cerca de 10 L/kg. A tioridazina atravessa a placenta, e passa para o leite materno.

A tioridazina e seus principais metabólitos (sulfuridazina e mesoridazina) atravessam a barreira hematoencefálica e podem ser detectados no fluido cerebrospinal. As proporções de concentração dos dois metabólitos, do fluido cerebrospinal para o plasma, são maiores do que aquelas do composto original, indicando que ambos contribuem significativamente para a atividade antipsicótica da droga.

Biotransformação

A tioridazina é extensivamente metabolizada no fígado pelo citocromo P450 2D6. Seus principais metabólitos, mesoridazina e sulfuridazina, possuem propriedades farmacodinâmicas similares àquelas do composto original. Também possui um metabólito com anel sulfóxido sem propriedades antipsicóticas mas com efeitos cardiovasculares e um metabólito N-demetilado, com função menos clara.

Eliminação

A excreção se dá principalmente nas fezes (50%), mas também pelos rins (menos que 4% como droga inalterada e cerca de 30% como metabólitos). A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 10 horas.

Dados de segurança pré-clínicos

A tioridazina mostrou-se não teratogênica em estudos de embriotoxicidade em ratos e coelhos. Em um estudo de toxicidade de 52 semanas em ratos e de 6 meses em cães não revelou toxicidade em órgão-alvo.

Não se detectou potencial mutagênico para a tioridazina em uma série de estudos *in vitro* e *in vivo*. Não foram feitos estudos de fertilidade e carcinogenicidade para a tioridazina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à tioridazina ou a outros componentes da formulação. UNITIDAZIN também é contraindicado em pacientes com história de reações de hipersensibilidade, tais como fotossensibilidade grave ou hipersensibilidade a outras fenotiazinas, em estados comatosos ou depressão acentuada do sistema nervoso central, em história de condições hematológicas sérias (por exemplo, depressão da medula óssea) e doenças cardiovasculares graves, especialmente arritmias clinicamente relevantes e síndrome congênita de QT prolongado.

Medicação concomitante com fármacos que prolongam o intervalo QT.

Medicação concomitante com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) ou outros fármacos metabolizados pela isoenzima citocromo P450 2D6 (ver item “6. Interações medicamentosas”).

UNITIDAZIN deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Mães que utilizam UNITIDAZIN não devem amamentar. (Categoria C)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Sintomas extrapiramidais

Uma variedade de síndromes neurológicas, em particular envolvendo o sistema extrapiramidal, ocorrem após o uso de várias drogas antipsicóticas: distonia aguda, acatisia, parkinsonismo e discinesia tardia. Apesar do risco com a tioridazina ser relativamente baixo e virtualmente ausente em doses baixas, podem ocorrer sintomas extrapiramidais, especialmente, com altas doses de UNITIDAZIN.

Discinesia tardia

Existem relatos raros de discinesia tardia em pacientes que estejam recebendo tioridazina. Apesar de nenhuma associação clara entre o desenvolvimento desta síndrome e a duração do tratamento com droga antipsicótica ter sido mostrada, a descontinuação ou redução à dose mínima efetiva deve ser considerada em pacientes que desenvolvam sinais e sintomas de discinesia tardia durante terapia com UNITIDAZIN. Tais sintomas podem gradualmente piorar ou até mesmo ocorrer após a descontinuação do tratamento.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM)

Esta síndrome foi relatada em casos muito raros em associação com tioridazina. Esta síndrome é uma doença potencialmente fatal caracterizada por rigidez muscular, hipertermia, alteração de consciência e disfunção autonômica (pulso ou pressão irregulares, taquicardia, diáforese e arritmias cardíacas). Sinais adicionais podem incluir creatinina fosfoquinase elevada, mioglobulinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Nos casos em que a SNM se desenvolve e em pacientes com febre alta inexplicável, sem manifestações clínicas adicionais de SNM, UNITIDAZIN deve ser descontinuado.

Se um paciente necessita de tratamento com drogas antipsicóticas após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia deve ser cuidadosamente considerada, uma vez que recorrências de SNM foram relatadas.

Limiar convulsivo

Muitas drogas neurolépticas, incluindo a tioridazina, podem diminuir o limiar convulsivo e induzir padrões de descarga no EEG que são associados a distúrbios epiléticos. UNITIDAZIN, entretanto, mostrou ser útil no tratamento de distúrbios de comportamento em pacientes epiléticos. Em tais casos, a medicação anticonvulsivante deve ser mantida, a dosagem de antipsicóticos deve ser aumentada gradativamente e a possibilidade de interações e ajustes da dose de antiepiléptico deve ser considerada (ver item “6. Interações medicamentosas”).

Doença cardiovascular

É aconselhável cautela em pacientes com história de doença cardiovascular, especialmente em idosos e naqueles com insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios de condução, arritmias, síndrome congênita do QT prolongado ou instabilidade circulatória (ver item “4. Contraindicações”). Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, deve ser feito ECG a fim de se excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente (ver item “4. Contraindicações”). Assim, aumentos no intervalo QT, parada cardíaca, arritmias cardíacas e muito raramente arritmia *torsade de pointes* foram relatadas em associação com tioridazina; casos isolados foram fatais. Essas alterações são usualmente confinadas a altas doses e são mais prováveis de ocorrerem quando os níveis sanguíneos de potássio estão baixos. Relatos ocasionais implicaram a terapia com fenotiazina em alguns casos de morte súbita. Apesar da perspectiva de tais casos ser difícil de interpretar, casos isolados de morte súbita em indivíduos jovens aparentemente saudáveis podem ser diretamente atribuíveis a arritmias cardíacas seguidas de tratamento com tioridazina.

Precauções

Recomenda-se precaução em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, hipertrofia prostática ou doença cardiovascular (doença cardiovascular grave é contraindicação).

Propriedades anticolinérgicas

Em virtude de suas propriedades anticolinérgicas, UNITIDAZIN deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo estreito, aumento de pressão intraocular, retenção urinária (como na hipertrofia prostática) e constipação crônica.

Disfunções hepáticas

Em pacientes com doença hepática é necessário o monitoramento regular da função hepática.

Discrecias sanguíneas

Embora a incidência de leucopenia e/ou agranulocitose com o cloridrato de tioridazina seja baixa, como com qualquer outro fenotiazínico, deve-se realizar hemogramas regularmente durante os primeiros meses de tratamento e imediatamente, se ocorrerem sinais clínicos sugestivos de discrasia sanguínea.

Pressão arterial

Hipotensão ortostática é frequentemente observada em pacientes aos quais é administrada a tioridazina. Ao iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, aconselha-se checar a pressão arterial, especialmente em idosos e pacientes com hipotensão postural ou com circulação lábil.

Álcool

Como o álcool pode potencializar o risco de reações hepatotóxicas, hipertermia, acatisia, distonia ou outros transtornos do SNC, o seu consumo durante a terapia com tioridazina deve ser evitado.

Tolerância

Tolerância aos efeitos sedativos das fenotiazinas e tolerância cruzada entre fármacos antipsicóticos foram relatadas. A tolerância pode também ser a responsável pelo aparecimento de sintomas causados pela retirada do fármaco (ver item “8. Posologia e modo de usar”).

Gravidez e lactação

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Estudos de embriotoxicidade em animais falharam em mostrar um efeito teratogênico de tioridazina. A droga deve ser usada durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. A tioridazina atravessa a placenta e passa para o leite materno, possivelmente causando sonolência e um aumento no risco de distonia e discinesia tardia na criança. O uso de UNITIDAZIN durante a lactação deve, portanto, ser evitado. Durante a gravidez, UNITIDAZIN somente deve ser prescrito em circunstâncias imperativas.

Mães tratadas com UNITIDAZIN não devem amamentar.

Categoria C

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

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Pacientes que estejam recebendo UNITIDAZIN devem ser avisados de que visão borrada, sonolência e outros sintomas do SNC podem ocorrer. UNITIDAZIN pode prejudicar a capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Os pacientes devem ser alertados de que o álcool ou outros medicamentos podem potencializar estes efeitos.

Pacientes idosos

Foi relatado que o risco de fraturas de quadril está aumentado em pacientes idosos recebendo antipsicóticos, sugerindo que a sedação induzida por antipsicóticos ou a hipotensão ortostática pode aumentar o risco de quedas neste grupo de pacientes.

Existem algumas evidências de que o uso de antipsicóticos para o controle de complicações comportamentais da demência pode aumentar o índice de declínio cognitivo. Há relatos de que pacientes idosos com demência, especialmente demência de *Lewy-body*, são altamente suscetíveis aos efeitos colaterais extrapiramidais das drogas antipsicóticas, e a reação pode ser extremamente grave, em alguns casos fatal. Caso haja necessidade do uso dessas drogas em pacientes idosos com demência, doses muito baixas devem ser administradas e cuidado especial deve ser dedicado em caso de suspeita de demência tipo *Lewy-body*, uma vez que pode ocorrer súbita deterioração com risco de vida. Preparações do tipo *depot* não devem ser usadas neste grupo de pacientes.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **depressores do SNC:** os fenotiazínicos podem acentuar os efeitos depressores de álcool e outras substâncias depressoras tais como benzodiazepinas, maprotilina ou anestésicos gerais, sedativos e anti-histamínicos, os efeitos antimuscarínicos de anticolinérgicos e os efeitos inibidores cardíacos da quinidina;

- **agentes antiparkinsonianos:** os efeitos da levodopa e de UNITIDAZIN podem ser inibidos quando essas drogas são utilizadas concomitantemente;

- **antiepilépticos:** os fenotiazínicos, incluindo a tioridazina, podem reduzir o limiar convulsivo em pacientes epiléticos. Os níveis séricos de fenitoína podem estar elevados ou diminuídos pelo uso da tioridazina e pode ser necessário o ajuste da posologia. O uso concomitante com carbamazepina parece não ter efeito no nível sérico da tioridazina ou carbamazepina;

- **vasoconstritores adrenérgicos:** devido à sua ação adrenolítica, os fenotiazínicos podem reduzir o efeito pressor de vasoconstritores adrenérgicos (por exemplo, efedrina e fenilefrina);

- **inibidores da MAO:** o uso simultâneo de inibidores da MAO pode prolongar e intensificar os efeitos sedativos e antimuscarínicos dos fenotiazínicos ou dos inibidores da MAO;

- **lítio:** complicações neurotóxicas graves, efeitos extrapiramidais e episódios de sonambulismo foram descritos em pacientes tratados concomitantemente com lítio e fenotiazinas, incluindo tioridazina. O uso concomitante de lítio pode agravar os sintomas extrapiramidais e a neurotoxicidade causada por neurolépticos. O efeito antiemético dos fenotiazínicos pode mascarar os primeiros sinais de toxicidade do lítio;

- **anti-hipertensivos e betabloqueadores:** como resultado da inibição do metabolismo, o uso simultâneo de betabloqueadores pode aumentar os níveis plasmáticos de cada medicação, possivelmente resultando em hipotensão grave, arritmias cardíacas ou efeitos colaterais no SNC (veja também abaixo Metabolismo do citocromo P450 2D6);

- **antiácidos e antidiarreicos:** essas drogas podem reduzir a absorção gastrointestinal de fenotiazínicos administrados oralmente;

- **quinidina:** administração concomitante com tioridazina pode levar a uma depressão miocárdica aditiva;

- **anti-arrítmicos / prolongamento do intervalo QT:** uma vez que as fenotiazinas, incluindo o cloridrato de tioridazina, podem induzir alterações no ECG tais como prolongamento do intervalo QT, a comedicação com outros fármacos que prolongam o intervalo QT é contraindicada (ver item “4. Contraindicações”);

- **diuréticos tiazídicos:** o uso concomitante de fenotiazinas e diuréticos tiazídicos pode resultar em hipotensão grave e a hipocalemia diurética-induzida pode potencializar a cardiotoxicidade tioridazina-induzida;

- **antidiabéticos:** fenotiazinas afetam o metabolismo de carboidratos e, portanto, podem interferir no controle de pacientes diabéticos.

- **agentes anticolinérgicos:** o uso concomitante com fenotiazinas pode exacerbar efeitos colaterais anticolinérgicos, incluindo psicose *atropinalike*, constipação grave, íleo adinâmico e efeitos hiperpiréticos potencialmente levando à hipertermia. O monitoramento e ajuste de dose são então necessários quando UNITIDAZIN é administrado concomitantemente com fármacos como anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos ou compostos semelhantes à atropina;

- **metabolismo do citocromo P450 2D6:** tioridazina é metabolizada pelo citocromo P450 2D6 e ela mesma é um inibidor dessa via. Os efeitos da tioridazina podem, portanto, ser aumentados e prolongados por drogas que inibam esta isoforma de P450 tais como

cimetidina, fluoxetina, paroxetina, outros ISRSs e moclobemida. A administração concomitante desses fármacos está contraindicada (ver item “4. Contraindicações”);

- **antidepressivos tricíclicos:** a co-medicação com fármacos metabolizados pela isoenzima P450 2D6 é contraindicada (ver item “4. Contraindicações”). A comedicação resulta em níveis plasmáticos aumentados de antidepressivos tricíclicos e/ou fenotiazinas. Como resultado, foram relatadas arritmias cardíacas em pacientes que estavam recebendo tioridazina e antidepressivos tricíclicos concomitantemente;

- **antipsicóticos:** a comedicação com fármacos metabolizados pela isoenzima P450 2D6 é contraindicada (ver item “4. Contraindicações”);

- **barbitúricos:** o uso concomitante com fenotiazinas pode resultar em níveis séricos reduzidos de ambas as drogas e uma resposta aumentada se uma das drogas é retirada;

- **anticoagulantes:** a comedicação com fenotiazinas pode causar um elevado efeito hipoprotrombinêmico, presumivelmente devido à competição enzimática, necessitando de uma cuidadosa monitorização da protrombina plasmática.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da umidade.

O prazo de validade é 24 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: drágea circular uniforme, de cor e 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

Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, deve ser realizado ECG para excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente (ver item “4. Contraindicações”).

A posologia e o horário de tomada do medicamento devem ser ajustados individualmente, de acordo com a natureza e a gravidade dos sintomas. Recomenda-se iniciar com doses baixas e aumentá-las gradativamente até que se atinja o nível plenamente eficaz. As quantidades diárias totais de UNITIDAZIN drágeas são geralmente administradas em 2 a 4 doses.

Esquizofrenia e exacerbações agudas

Exacerbações agudas em pacientes psicóticos adultos: 100 a 600 mg/dia até um máximo de 800 mg/dia.

Esquizofrenia crônica: 100 a 600 mg/dia em pacientes hospitalizados e 50 a 300 mg/dia em pacientes ambulatoriais.

Em pacientes que apresentam sobrepeso, insuficiência renal ou hepática recomenda-se uma dose inicial particularmente baixa seguida por pequenos aumentos.

Geralmente são necessárias duas a três semanas ou mais para demonstrar efeitos positivos inequívocos em pacientes esquizofrênicos hospitalizados. O benefício máximo pode requerer seis semanas a seis meses para se desenvolver em pacientes psicóticos crônicos. Em contraste, a melhora de pacientes psicóticos agudos pode ser observada em 24 a 48 horas.

A dosagem ótima de medicamentos antipsicóticos algumas vezes é difícil de ser determinada e pode ser necessário um esquema terapêutico flexível com ajustes de doses. Isto também pode ajudar a reduzir a incidência de efeitos colaterais.

Quando a terapêutica a longo prazo é descontinuada, uma redução gradual da dosagem durante várias semanas é recomendada, uma vez que a retirada abrupta de medicamentos neurolépticos pode causar, em alguns pacientes recebendo altas doses ou tratamento de longa duração, sintomas como náusea, vômito, distúrbios gástricos, tremores, tonturas, ansiedade, agitação e insônia assim como sinais discinéticos transitórios. Isso pode predizer incorretamente o início de um episódio depressivo ou psicótico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como com outras fenotiazinas, os efeitos colaterais de UNITIDAZIN são dose-dependentes e normalmente representam efeitos farmacológicos exagerados. As reações adversas são leves e transitórias dentro da faixa de dosagem recomendada. As reações adversas mais graves foram observadas principalmente com doses elevadas; em doses menores, as frequências são muito baixas e efeitos adversos como sintomas extrapiramidais e desordens sanguíneas são muito raros.

Reação muito comum (> 1/10): sedação e sonolência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): tontura, boca seca, visão borrada, distúrbios de acomodação visual, congestão nasal, hipotensão ortostática e galactorreia.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): confusão, agitação, alucinação, irritabilidade, dor de cabeça, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, perda de apetite, retenção ou incontinência urinária, alterações no ECG tais como prolongamento do intervalo QT, taquicardia, amenorreia, irregularidades menstruais, alteração de peso, distúrbios de ereção, inibição da ejaculação e anormalidade das enzimas hepáticas.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): pseudoparkinsonismo, convulsões, sintomas extrapiramidais (tremor, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonia), hipercinesia, discinesia tardia, palidez e tremor, arritmias, priapismo, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, hepatite, dermatite, erupções cutâneas, urticária, erupções alérgicas, fotossensibilidade, inchaço da parótida, hipertermia, depressão respiratória. Raros casos de retinopatia pigmentar após tratamento prolongado, principalmente com doses superiores à dose máxima recomendada de 800 mg por dia.

Reação muito rara (< 1/10.000): depressão, insônia, pesadelos, reações psicóticas, síndrome neuroléptica maligna, íleo paralítico, *torsade de pointes* e parada cardíaca, ambos podendo resultar em morte súbita, inchaço das mamas, edema periférico, anemia e leucocitose.

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.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Boca seca, náusea, vômito, íleo paralítico, congestão nasal, retenção urinária, visão borrada, rabdomiólise, sedação, confusão, agitação, sonolência, desorientação, efeitos extrapiramidais, hipercinesia, hipertermia, convulsões, coma, *torsade de pointes*, parada cardíaca, taquicardia, arritmia, hipotensão, colapso e morte. Depressão respiratória, parada respiratória e edema pulmonar.

Tratamento

Lavagem gástrica seguida de administração de carvão ativado. A indução de êmese deve ser evitada devido ao risco de reações distônicas e o potencial de aspirar o vômito. Cuidados gerais e monitorização de possíveis efeitos sobre os sistemas cardiovascular, respiratório e nervoso central.

O tratamento para a hipotensão pode exigir fluidos endovenosos e vasopressores. As potentes propriedades bloqueadoras alfa-adrenérgicas da fenotiazina tornam o uso de vasopressores com propriedades mistas de agonistas alfa e beta-adrenérgicos, incluindo adrenalina e dopamina, inapropriado, podendo resultar em vasodilatação paradoxal e hipotensão.

Em caso de convulsões, os barbitúricos devem ser evitados, uma vez que eles podem potencializar a depressão respiratória induzida pela fenotiazina.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro MS – 1.0497.1230

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

SAC 0800 11 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/09/2014.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	0440064/19-0	1988 - SIMILAR - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	24/06/2019	-FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
26/09/2014	0805432/14-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0805432/14-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR –	15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR –	15/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Drágea

		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12				25 mg, 50 mg, 100 mg
--	--	--	--	--	--	--	--	--	-------------------------

Cloridrato de Tramadol

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Cápsula gelatinosa dura

50mg

cloridrato de tramadol

Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

cloridrato de tramadol

FORMA FARMACÊUTICA:

Cápsula

APRESENTAÇÃO:

50mg - Caixa contendo 500 cápsulas

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE • USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula contém:

cloridrato de tramadol50mg
Excipiente q.s.p1cápsula
(celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de tramadol é indicado para tratamento da dor de intensidade moderada a grave.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos

O tramadol foi administrado em dose única e oral de 50, 75 e 100mg a pacientes com dores geradas após procedimentos cirúrgicos e cirurgias bucais (extração de molares impactados).

Em um modelo de dose única em dor após cirurgia bucal, em muitos pacientes o alívio da dor foi alcançado com doses de 50 e 75mg de tramadol. A dose de 100mg de tramadol tende a promover analgesia superior à de 60mg de sulfato de codeína, mas não foi tão efetiva como a combinação de 650mg de ácido acetilsalicílico com 60mg de fosfato de codeína.

O tramadol foi estudado em três estudos clínicos controlados, a longo prazo, envolvendo um total de 820 pacientes, onde 530 deles receberam tramadol. Pacientes com uma variedade de condições de dor crônica foram estudados em um estudo clínico duplo-cego com duração de um a três meses. Doses diárias médias de aproximadamente 250mg de tramadol em doses divididas foram geralmente comparáveis a cinco doses diárias de 300mg de paracetamol com 30mg de fosfato de codeína, a cinco doses diárias de 325mg de ácido acetilsalicílico com 30mg de fosfato de codeína ou a duas ou três doses diárias de 500mg de paracetamol com 5mg de cloridrato de oxicodona.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O tramadol é um analgésico opioide de ação central. É um agonista puro não-seletivo dos receptores opioides μ (mi), δ (delta) e κ (kappa), com uma afinidade maior pelo receptor μ (mi). Outros mecanismos que contribuem para o efeito analgésico de tramadol são a inibição da recaptação neuronal de noradrenalina e o aumento da liberação de serotonina.

O tramadol tem um efeito antitussígeno. Em contraste com a morfina, as doses analgésicas de tramadol em uma ampla faixa não apresentam efeito depressor sobre o sistema respiratório. Também, a motilidade gastrointestinal é menos afetada. Os efeitos no sistema cardiovascular tendem a ser leves. Foi relatado que a potência de tramadol é 1/10 a 1/6 da potência da morfina.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração intramuscular em humanos, tramadol é rápida e completamente absorvido: o pico médio de concentração sérica (C_{max}) é atingido após 45 minutos, e a biodisponibilidade é quase 100%. Em humanos cerca de 90% de tramadol é absorvido após administração oral (cloridrato de tramadol cápsulas). A meia-vida de absorção é $0,38 \pm 0,18h$.

Uma comparação das áreas sob as curvas de concentração sérica de tramadol (AUC) após administração oral e I.V. mostra uma biodisponibilidade de $68 \pm 13\%$ para cloridrato de tramadol cápsulas. Comparado com outros analgésicos opioides a biodisponibilidade absoluta de cloridrato de tramadol cápsulas é extremamente alta.

Picos de concentração sérica são atingidos após 2 horas da administração de cloridrato de tramadol cápsulas. Após administração de cloridrato de tramadol Retard comprimidos de liberação prolongada de 100mg o pico de concentração plasmática $C_{max} = 141 \pm 40ng/mL$ é atingido após 4,9h.

A farmacocinética de cloridrato de tramadol comprimidos e solução oral, não é significativamente diferente daquela de cloridrato de tramadol cápsulas com respeito à extensão da biodisponibilidade como medida pela AUC. Há uma diferença de 10% na C_{max} entre cloridrato de tramadol cápsulas e cloridrato de tramadol comprimidos. O tempo para atingir a C_{max} foi 1 hora para cloridrato de tramadol solução oral, 1,5 horas para cloridrato de tramadol comprimidos e 2,2 horas para cloridrato de tramadol cápsulas refletindo a rápida absorção das formas líquidas orais.

O tramadol apresenta uma alta afinidade tecidual (V_d, β (beta) = $203 \pm 40L$) e cerca de 20% liga-se às proteínas plasmáticas.

O tramadol atravessa as barreiras placentária e hematoencefálica. Pequenas quantidades de tramadol e do derivado O-desmetil são encontradas no leite materno (0,1% e 0,02%, da dose aplicada respectivamente).

A inibição das isoenzimas CYP3A4 e/ou CYP2D6 envolvidas na biotransformação de tramadol pode afetar a concentração plasmática de tramadol ou seus metabólitos ativos. Até o momento, não foram observadas interações clinicamente relevantes.

O tramadol e seus metabólitos são quase completamente excretados via renal. A excreção urinária cumulativa é 90% da radioatividade total da dose administrada.

A meia-vida de eliminação $t_{1/2, \beta}$ é de aproximadamente 6 horas, independentemente do modo de administração. Em pacientes com mais de 75 anos de idade, pode ser prolongada por um fator de aproximadamente 1,4. Em pacientes com cirrose hepática, as meias-vidas de eliminação são de $13,3 \pm 4,9h$ (tramadol) e $18,5 \pm 9,4h$ (O-desmetiltramadol); em um caso extremo, determinou-se 22,3 h e 36h, respectivamente. Em pacientes com insuficiência renal (*clearance* de creatinina $< 5mL/minuto$), os valores foram $11 \pm 3,2h$ e $16,9 \pm 3h$; em um caso extremo 19,5h e 43,2h, respectivamente.

Em humanos, o tramadol é metabolizado principalmente por N- e O-desmetilação e conjugação dos produtos da O-desmetilação com ácido glucurônico. Somente o O-desmetiltramadol é farmacologicamente ativo. Há diferenças quantitativas interindividuais consideráveis entre os outros metabólitos. Até o momento, onze metabólitos foram detectados na urina. Experimentos em animais demonstraram que O-desmetiltramadol é 2-4 vezes mais potente do que o fármaco inalterado. A meia-vida $t_{1/2, \beta}$ (6 voluntários sadios) é de 7,9h ($5,4 - 9,6h$), bastante similar à meia-vida de tramadol.

O tramadol tem um perfil farmacocinético linear dentro da faixa de dose terapêutica.

A relação entre concentrações séricas e o efeito analgésico é dose-dependente, mas varia consideravelmente em casos isolados. Uma concentração sérica de 100 - 300ng/mL é usualmente eficaz.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Após a administração repetida oral e parenteral de tramadol por 6 - 26 semanas em ratos e cães, e após administração oral por 12 meses em cães, testes hematológicos, clínico-químicos e histológicos não demonstraram evidências de alterações relacionadas à substância. Somente ocorreram manifestações no sistema nervoso central após doses altas, consideravelmente acima da dose terapêutica (agitação, salivação, espasmos e redução do ganho de peso). Ratos e cães toleraram doses orais de 20mg/kg e 10mg/kg de peso corpóreo, respectivamente, e cães toleraram doses retais de 20mg/kg de peso corpóreo, sem qualquer reação.

Em ratos, doses de no mínimo 50mg/kg/dia de tramadol causaram toxicidade materna e aumento da mortalidade neonatal. Os problemas com a prole foram distúrbios de ossificação e retardo na abertura vaginal e dos olhos. A fertilidade masculina e feminina não foi afetada. Em coelhos, foi relatada toxicidade materna em doses superiores a 125mg/kg e anomalias esqueléticas na prole.

Em alguns testes *in vitro*, houve evidência de efeitos mutagênicos. Estudos *in vivo* não demonstraram tais efeitos. Até o momento, tramadol pode ser classificado como não-mutagênico.

Foram realizados estudos quanto ao potencial tumorigênico do cloridrato de tramadol em ratos e camundongos. O estudo em ratos, não demonstrou evidência de aumento na incidência de tumores devido a essa substância. No estudo em camundongos, houve uma incidência aumentada de adenomas de células hepáticas em animais machos (aumento dose-dependente, não significativo a partir de 15mg/kg) e um aumento nos tumores pulmonares em fêmeas de todos os grupos de doses (significativo, mas não dose-dependente).

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de tramadol é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a tramadol ou a qualquer componente da fórmula; é também contraindicado nas intoxicações agudas por álcool, hipnóticos, analgésicos, opioides e outros psicotrópicos. O cloridrato de tramadol é contraindicado a pacientes em tratamento com inibidores da MAO, ou pacientes que foram tratados com esses fármacos nos últimos 14 dias.

O cloridrato de tramadol não deve ser utilizado em epilepsia não-controlada adequadamente com tratamento.

O cloridrato de tramadol não deve ser utilizado para tratamento de abstinência de narcóticos.

Gravidez

Estudos em animais revelaram que o tramadol, em doses muito altas, afeta o desenvolvimento dos órgãos, ossificação e a taxa de mortalidade neonatal. O tramadol atravessa a barreira placentária. Não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de tramadol em mulheres grávidas. Portanto tramadol não deve ser utilizado durante a gravidez.

O tramadol administrado antes ou durante o trabalho de parto, não afeta a contratilidade uterina. Em neonatos, pode induzir alterações na taxa respiratória, normalmente de importância clínica não relevante. O uso crônico durante a gravidez pode levar a sintomas de abstinência no neonato.

O cloridrato de tramadol é um medicamento classificado na categoria de risco de gravidez C.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de tramadol deve ser usado com cautela nas seguintes condições: dependência aos opioides; ferimentos na cabeça; choque, distúrbio do nível de consciência de origem não estabelecida, pacientes com distúrbios da função respiratória ou do centro respiratório; pressão intracraniana aumentada.

O cloridrato de tramadol deve somente ser usado com cautela nos pacientes sensíveis aos opioides.

Foram relatadas convulsões em pacientes recebendo tramadol nas doses recomendadas. O risco pode aumentar quando as doses de cloridrato de tramadol excederem a dose diária máxima recomendada (400mg). O cloridrato de tramadol pode elevar o risco de convulsões em pacientes tomando concomitantemente outras medicações que reduzam o limiar para crises convulsivas. Pacientes com epilepsia, ou aqueles susceptíveis a convulsões, somente deveriam ser tratados com tramadol sob circunstâncias inevitáveis.

O cloridrato de tramadol apresenta um baixo potencial de dependência. No uso em longo prazo, pode-se desenvolver tolerância e dependência física e psíquica. Em pacientes com tendência à dependência ou ao abuso de medicamentos, o tratamento com cloridrato de tramadol deve ser realizado somente por períodos curtos e sob supervisão médica rigorosa.

O cloridrato de tramadol não é indicado como substituto em pacientes dependentes de opioides. Embora o tramadol seja um agonista opioide, tramadol não pode suprimir os sintomas da síndrome de abstinência da morfina.

Efeitos na Habilidade de Dirigir Veículos e Operar Máquinas

Mesmo quando administrado de acordo com as instruções, tramadol pode causar efeitos tais como sonolência e tontura e portanto pode prejudicar as reações de motoristas e operadores de máquinas. Isto se aplica particularmente em conjunção com outras substâncias psicotrópicas, particularmente álcool.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez, Lactação e Fertilidade

Gravidez

Estudos em animais revelaram que o tramadol, em doses muito altas, afeta o desenvolvimento dos órgãos, ossificação e a taxa de mortalidade neonatal. O tramadol atravessa a barreira placentária. Não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de tramadol em mulheres grávidas. Portanto tramadol não deve ser utilizado durante a gravidez.

O tramadol administrado antes ou durante o trabalho de parto, não afeta a contratilidade uterina. Em neonatos, pode induzir alterações na taxa respiratória, normalmente de importância clínica não relevante. O uso crônico durante a gravidez pode levar a sintomas de abstinência no neonato.

O cloridrato de tramadol é um medicamento classificado na categoria de risco de gravidez C.

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

Lactação

Durante a lactação deve-se considerar que cerca de 0,1% da dose materna de tramadol é secretada no leite. O cloridrato de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Geralmente, não há necessidade de interromper a amamentação após uma única administração de cloridrato de tramadol.

Fertilidade

Vigilância pós-comercialização não sugere um efeito de tramadol sobre a fertilidade. Estudos em animais não mostram um efeito de tramadol sobre a fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O cloridrato de tramadol não deve ser combinado com inibidores da MAO.

Em pacientes tratados com inibidores da MAO nos 14 dias antes do uso do opioide petidina foram observadas interações com risco de vida no sistema nervoso central, função respiratória e cardiovascular. As mesmas interações com inibidores da MAO não podem ser descartadas durante o tratamento com cloridrato de tramadol.

A administração concomitante de tramadol com outros fármacos depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo álcool, pode potencializar os efeitos no SNC.

Os resultados dos estudos de farmacocinética demonstraram até o momento que na administração prévia ou concomitante de cimetidina (inibidor enzimático) não é comum ocorrerem interações clinicamente relevantes. Administração prévia ou simultânea de carbamazepina (indutor enzimático) pode reduzir o efeito analgésico e a duração da ação.

O cloridrato de tramadol pode induzir convulsões e aumentar o potencial de causar convulsões dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina, inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos e outros fármacos que diminuem o limiar para crises convulsivas (tais como bupropiona, mirtazapina, tetraidrocannabinol).

O uso terapêutico concomitante de tramadol e drogas serotoninérgicas, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina, inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos e mirtazapina pode causar toxicidade de serotonina. A síndrome da serotonina é possível quando um dos seguintes é observado:

- clônus espontâneo
- clônus induzível ou ocular com agitação ou diaforese
- tremor e hiperreflexia
- hipertonia e temperatura corporal > 38°C e clônus induzível ou ocular.

Após a interrupção de medicamentos serotoninérgicos, geralmente observa-se uma melhora rápida. O tratamento depende da natureza e gravidade dos sintomas.

O tratamento com tramadol concomitante com derivados cumarínicos (varfarina) deve ser cuidadosamente monitorado, devido a relatos de aumento no tempo de protrombina (INR) com maior sangramento e de equimoses em alguns pacientes.

Outros fármacos inibidores do CYP3A4, tais como o cetoconazol e a eritromicina, podem inibir o metabolismo do tramadol (N-demetilação) e provavelmente também do metabólito ativo O-demetilado. A importância clínica de tal interação não foi estudada.

Em um número limitado de estudos a aplicação pré ou pós-operatória do antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetrona aumentou a necessidade de tramadol em pacientes com dor pós-operatória.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de tramadol cápsula deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Aspectos físicos: blíster de alumínio plástico âmbar contendo 10 cápsulas.

Características organolépticas: cápsula rosa/rosa, sabor e odor característico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose deve ser ajustada à intensidade da dor e à sensibilidade individual do paciente. A menor dose efetiva para analgesia deve geralmente ser selecionada. A dose total diária de 400mg de cloridrato de tramadol não deve ser excedida, exceto em circunstâncias clínicas especiais.

A menos que prescrito de outra forma, cloridrato de tramadol deve ser administrado como segue:

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

50 – 100mg de cloridrato de tramadol a cada 4 ou 6 horas.

Crianças:

Devido a sua alta dosagem, as cápsulas não devem ser utilizadas em crianças abaixo de 12 anos de idade.

Método de administração

As cápsulas devem ser engolidas inteiras, não partidas ou mastigadas, com líquido suficiente, com ou sem alimento.

O cloridrato de tramadol cápsula não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Pacientes idosos

O ajuste de dose não é usualmente necessário em pacientes até 75 anos sem manifestação clínica de insuficiência hepática ou renal. Em pacientes idosos acima de 75 anos a eliminação pode ser prolongada. Portanto, se necessário, o intervalo entre as doses deve ser aumentado de acordo com os requerimentos do paciente.

Pacientes com insuficiência renal/diálise e hepática

Em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática a eliminação de tramadol é atrasada. Nestes pacientes deve-se considerar o uso de intervalos maiores entre as doses de acordo com os requerimentos dos pacientes.

Duração do Tratamento

O cloridrato de tramadol não deve sob nenhuma circunstância ser administrado por mais tempo que o absolutamente necessário. Se for necessário tratamento prolongado da dor devido à natureza e gravidade da doença, então monitoramento regular e cuidadoso deve ser feito (se necessário com interrupções no tratamento) para estabelecer se e em que extensão tratamento adicional é necessário.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comumente relatadas são náusea e tontura, ambas ocorrendo em mais que 10% dos pacientes.

As frequências são definidas como:

Muito comum: $\geq 10\%$

Comum: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

Incomum: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$

Rara: $\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$

Muito rara: $< 0,01\%$

Desconhecida: não pode ser estimada pelos dados disponíveis

Transtornos cardíacos

Incomum: regulação cardiovascular (palpitação, taquicardia). Estas reações adversas podem ocorrer especialmente no caso de administração intravenosa e em pacientes que estão fisicamente estressados.

Rara: bradicardia.

Investigações

Rara: aumento na pressão sanguínea

Transtornos vasculares

Incomum: regulação cardiovascular (hipotensão postural ou colapso cardiovascular). Estas reações adversas podem ocorrer especialmente no caso de administração intravenosa e em pacientes que estão fisicamente estressados.

Transtornos de metabolismo e nutrição

Rara: alterações no apetite.

Transtornos respiratórios, torácicos e do mediastino

Rara: depressão respiratória, dispneia.

Se as doses recomendadas forem excedidas consideravelmente e outras substâncias depressoras centrais forem administradas concomitantemente, depressão respiratória pode ocorrer.

Foi relatada piora de asma, embora não tenha sido estabelecida uma relação causal.

Transtornos do sistema nervoso

Muito comum: tontura.

Comum: dor de cabeça, sonolência.

Rara: transtornos da fala, parestesia, tremor, convulsão epileptiforme, contrações musculares involuntárias, coordenação anormal, síncope.

Convulsão ocorreu principalmente após a administração de altas doses de tramadol ou após o tratamento concomitante com fármacos que podem diminuir o limiar para crise convulsiva.

Transtornos psiquiátricos

Rara: alucinação, confusão, distúrbios do sono, delírios, ansiedade e pesadelos.

As reações adversas psíquicas podem ocorrer após administração de tramadol que varia individualmente em intensidade e natureza (dependendo da personalidade do paciente e duração do tratamento). Esses efeitos incluem alteração no humor (geralmente euforia, ocasionalmente disforia), alterações em atividade (geralmente supressão, ocasionalmente elevação) e alterações na capacidade cognitiva e sensorial (por ex.: comportamento de decisão, problemas de percepção). Pode ocorrer dependência da droga. Os sintomas das reações de abstinência, similares às aquelas ocorrendo durante a retirada de opiáceos, podem ocorrer como segue: agitação, ansiedade, nervosismo, insônia, hipercinesia, tremor e sintomas gastrointestinais. Outros sintomas que foram vistos muito raramente com a descontinuação de tramadol incluem: ataques de pânico, ansiedade grave, alucinações, parestesias, zumbido e sintomas não usuais do SNC (como confusão, ilusões, despersonalização, desrealização, paranoia).

Transtornos do olho

Rara: miose, midríase, visão turva.

Transtornos gastrintestinais

Muito comum: náusea.

Comum: constipação, boca seca, vômito.

Incomum: ânsia de vômito, desconforto gastrointestinal (uma sensação de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele e tecidos subcutâneos

Comum: hiperidrose.

Incomum: reações dérmicas (por ex.: prurido, *rash*, urticária).

Transtornos músculo-esqueléticos e tecidos conectivos

Rara: fraqueza motora.

Transtornos hepatobiliares

Em poucos casos isolados foi relatado aumento nos valores das enzimas hepáticas em associação temporal com uso terapêutico de tramadol.

Transtornos do trato urinário e renal

Rara: distúrbios de micção (disúria e retenção urinária).

Transtornos do sistema imune

Rara: reações alérgicas (como dispneia, broncoespasmo, tosse, edema angioneurótico) e anafilaxia.

Transtornos gerais e condições do local de administração

Comum: fadiga

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**

Em princípio, no caso de intoxicação com tramadol, são esperados sintomas similares aos de outros analgésicos de ação central (opioides). Estes incluem em particular miose, vômito, colapso cardiovascular, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória.

Tratamento

Aplicar medidas de emergência gerais. Manter aberta a via respiratória (aspiração!), manter a respiração e circulação dependendo dos sintomas. O antídoto no caso de depressão respiratória é a naloxona. Em experimentos animais a naloxona não apresentou efeito no caso de convulsões. Em tais casos, deve-se administrar diazepam intravenosamente.

No caso de intoxicações com as formulações orais, a descontaminação gastrointestinal com carvão ativado ou por lavagem gástrica é recomendada somente dentro de 2 horas após a ingestão de tramadol. A descontaminação gastrointestinal mais tarde pode ser útil no caso de intoxicação com quantidades excepcionalmente grandes ou formulações de liberação prolongada.

O cloridrato de tramadol é minimamente eliminado do soro por diálise ou hemofiltração. Portanto, o tratamento de intoxicação aguda com cloridrato de tramadol apenas com hemodiálise ou hemofiltração não é apropriado para desintoxicação.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0174

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA COM PRESCRIÇÃO MÉDICA • SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/03/2014	0220281/14-6	10459 – GENERICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização conforme Bula Padrão disponibilizada pela ANVISA em 02/10/2013.	VP/VPS	50mg/cap: Caixa contendo 500 cápsulas.
28/03/2016	1419414/16-7	10452 – GENERICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização conforme Bula Padrão disponibilizada pela ANVISA em 13/11/2015.	VP	50mg/cap: Cartucho contendo 10 cápsulas.
07/07/2016	2041610165	10452 – GENERICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Correção das informações de concentração no item “Composição”. - Correção da informação da faixa de restrição de uso.	VPS	50mg/cap: Caixa contendo 500 cápsulas.
05/10/2016	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENERICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Correção das informações presente no item de Dizeres legais.	VP	50mg/cap: -Caixa contendo 500 cápsulas. -Cartucho contendo 10 cápsulas.

carbamazepina

Suspensão Oral

20 mg/mL

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

carbamazepina

“Medicamento genérico lei nº 9.787 de 1999”

NOME GENÉRICO:

carbamazepina

FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão oral

APRESENTAÇÃO

20 mg/mL – Caixa com 50 frascos plásticos âmbar contendo 100 mL.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da suspensão contém:

carbamazepina.....20 mg

Veículo q.s.p.....1 mL

(sacarose, goma xantana, povidona, dióxido de silício, celulose microcristalina, ácido sórbico, sorbitol 70%, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, aroma de caramelo, propilenoglicol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água purificada).

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

- Epilepsia
 - Crises parciais complexas ou simples (com ou sem perda da consciência) com ou sem generalização secundária.
 - Crises tônico-clônicas generalizadas. Formas mistas dessas crises.
- Carbamazepina é adequado para monoterapia e terapia combinada.
- Carbamazepina geralmente não é eficaz em crises de ausência e em crises mioclônicas (veja "Advertências e precauções").
- Mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares para prevenir ou atenuar recorrências.
- Síndrome de abstinência alcoólica.
- Neuralgia idiopática do trigêmeo e neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla (típica ou atípica). Neuralgia glossofaríngea idiopática.
- Neuropatia diabética dolorosa.
- Diabetes insípida central. Poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos de carbamazepina administrado como monoterapia em pacientes com epilepsia – em particular, crianças e adolescentes – tem sido relatada a ação psicotrópica, incluindo um efeito positivo sobre os sintomas de ansiedade e depressão, tão bem quanto uma diminuição na irritabilidade e agressividade. Quanto à performance psicomotora e cognitiva, efeitos negativos ou equivocados foram relatados em alguns estudos, dependendo também da dose administrada. Em outros estudos, foram observados efeitos benéficos sobre a atenção, performance cognitiva / memória.

Como agente neurotrópico, carbamazepina é clinicamente eficaz nas crises paroxísticas de dor em neuralgia idiopática e neuralgia trigeminal secundária; adicionalmente, é utilizado no alívio de dor neurogênica em condições variadas, incluindo tabes dorsal, parestesia pós-traumática e neuralgia pós-herpética. Na síndrome de abstinência alcoólica, aumenta o limiar de convulsão e melhora os sintomas de abstinência (por ex.: hiperexcitabilidade, tremor, andar prejudicado). Na diabetes insípida central, carbamazepina reduz o volume urinário e alivia os sintomas da sede.

Como agente psicotrópico, comprovou eficácia clínica em distúrbios afetivos, ou seja, no tratamento da mania aguda tão bem quanto no tratamento de manutenção do distúrbio afetivo bipolar (maníaco-depressivo), tanto administrado em monoterapia quanto em combinação com neurolépticos, antidepressivos ou lítio, em distúrbio esquizo-afetivo excitado e mania excitada em combinação com outros neurolépticos e em episódios cíclicos rápidos.

Referências Bibliográficas

1. Kruse R. Stellenwert des Carbamazepins in der antiepileptischen Langzeit-Therapie bei Kindern und Jugendlichen. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:156-69. [24]
2. G 32 883 – Reproduction Study, Rat, Segment II. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 19 Apr 74. [27] (dados em arquivo)
3. Blank R. Carbamazepin und seine psychischen Wirkungen bei Kindern und Jugendlichen. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:218-24. [52]

4. Blankenhorn V, Bülau P, Krämer G, Kreiten K, Stefan H. Tegretal 400 retard versus Tegretal 200 in der Behandlung schwerverlaufender partieller Epilepsien. Eine Einjahresstudie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:254-8. [63]
5. Cano JP, Bun H, Iliadis A, Dravet C, Roger J, Gastaut H. Influence of antiepileptic drugs on plasma levels of clobazam and des methylclobazam: application of research on relations between doses, plasma levels and clinical efficacy. In: Hindmarch I, Stonier PD, editors. Clobazam. Royal Society of Medicine International Congress Symposium Series No. 43. London: Academic Press 1981:169-74. [97]
6. Macphée GJA, McPhail EM, Butler E, Brodie MJ. Controlled evaluation of a supplementary dose of carbamazepine on psychomotor function in epileptic patients. Eur J Clin Pharmacol 1986;31:195-9. [166]
7. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. In: Levy RH, Dreifuss FE, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 1989:533-7. [172]
8. Evans RW, Gualtieri TC. Carbamazepine: A neuropsychological and psychiatric profile. Clin.Neuropharmacol. 1985;8:221-41. [177]
9. Yoshimura K, Kurashige T. A case of protein-losing gastroenteropathy probably induced by carbamazepine. Proc. 5th meeting Shoni Shinkei Gakkai Kenkyukai 23.07.94. Brain and Development 1995;27(1):60-62. [223]
10. Trimble MR. Carbamazepine and mood: Evidence from patients with seizure disorders. J Clin Psychiatry 1988;49 Suppl 4:7-11. [78]
11. Andrewes DG, Bullen JG, Tomlinson L, Elwes RDC, Reynolds EH. A comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy. Epilepsia 1986;27:128-34. [168]
12. Dodrill CB, Troupin AS. Psychotropic effects of carbamazepine in epilepsy: A double-blind comparison with phenytoin. Neurology 1977;27:1023-8. [169]
13. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. Psychotropic effects in patients with epilepsy. In: Levy RH, Dreifuss, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 541-4. [176]
14. Sillanpää M. Das klinische Profil von Carbamazepin Nutzen, Risiken und Optimierung der Therapie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:92-106. [47b]
15. Riva R, Contin M, Albani F, Perucca E, Procaccianti G, Baruzzi A. Free concentration of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide in children and adults. Influence of age and pheno-barbitone co-medication. Clin Pharmacokinet 1985;10:524-31. [18]
16. Trimble MR, Cull C. Children of school age: The influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect. Epilepsia 1988;29 Suppl 3:15-9. [74]
17. O'Dougherty M, Wright FS, Cox S, Walson P. Carbamazepine plasma concentration. Relationship to cognitive impairment. Arch Neurol 1987;44:863-7. [170]
18. Gillham RA, Williams N, Wiedmann KD, Butler E, Larkin JG, Brodie MJ. Cognitive function in adult epileptic patients established on anticonvulsant monotherapy. Epilepsy Res 1990;7:219-25. [197]
19. Aman MG, Werry JS, Paxton JW, Turbott SH, Stewart AW. Effects of carbamazepine on psychomotor performance in children as a function of drug concentration, seizure type, and time of medication. Epilepsia 1990;31:51-60. [198]
20. Thompson PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. Epilepsia 1982;23:531-44. [53]
21. Seetharam MN, Pellock JM. Risk-benefit assessment of carbamazepine in children. Drug Safety 1991;6:148-58. [199]
22. Browne TR. Epilepsy in adolescents and adults. In: Rakel RE, editor. Conn's current therapy. Philadelphia: Saunders, 1989:781-2,786-7,821-2. [22]
23. Krämer G. Carbamazepin-induzierte Veränderungen von Laborparametern und ihre klinische Relevanz. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:107-29. [23]
24. Klein E, Bental E, Lerer B, Belmaker RH. Carbamazepine and haloperidol vs placebo and haloperidol in excited psychoses. Arch Gen Psychiatry 1984;41:165-170. [210]
25. Rose FC, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of non-seizure disorders: trigeminal neuralgia, other painful disorders, and affective disorders. Rev Contemp Pharmacother 1997;8:123-143. [209]
26. Levy RH, Lane EA, Guyot M, Brachet-Liermain A, Cenraud B, Loiseau P. Analysis of parent drug-metabolite relationship in the presence of an inducer. Application to the carbamazepine-clobazam interaction in normal man. Drug Metab Disposition 1983;11:286-92. [98]
27. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. Am J Psychiatry 1989;146:617-21. [150]
28. AMA Drug Evaluations. Antiepileptic drugs. Chicago: American Medical Association, 1986:169-95. [48]
29. Hey O, Krämer G, Stoll KD. Carbamazepin bei Diabetes insipidus. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987:202-9. [155]
30. Schmidt St, Greil W. Carbamazepin in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen. Uebersicht zum gegenwärtigen Stand der Forschung. Nervenarzt 1987;58:719-36. [50]
31. Gonçalves N. Carbamazepin bei affektiven Störungen unter besonderer Berücksichtigung manischer Syndrome. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:95-9. [59]
32. Stoll KD, Haas S. Der antimanische Effekt des Carbamazepins: Evaluation unter Bezug auf methodische Aspekte. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989:86-94. [60]

33. Placidi GF, Lenzi A, Lazzerini F, Cassano GB, Akiskal HS. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium, a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. *J Clin Psychiatry* 1986;47:490-4. [61]
34. Ballenger JG. The use of anticonvulsants in manic-depressive illness. *J Clin Psychiatry* 1988;9:21-4. [64]
35. Post RM, Kramlinger KG, Uhde WT. Carbamazepine-Lithium combination: clinical efficacy and side effects. *Int Drug Ther News Lett* 1987;22:5-8. [82]
36. Dose M, Bremer DE, Raptis C, Weber M, Emrich HM. Akut antimanische Wirkung von Carbamazepin-Suspension. In: Müller-Oerlinghausen Bhaas S, Stoll KD, editors. *Carbamazepin in der Psychiatrie*. Stuttgart: Gorg Thieme Verlag, 1989:100-4. [156]
37. Stoll KD, Bisson HE, Fischer E, Gammel G, Goncalves N, Kröber HL et al. Carbamazepine versus haloperidol in manic syndromes - First report of a multicentric study in germany. In: Shagass C, et al, editors. *Biological psychiatry*. Amsterdam: Elsevier, 1986:332-4. [157]
38. Okuma T, Yamashita I, Takahashi T, Itoh H, Otsuki S, Watanabe S, et al. A double-blind study of adjunctive carbamazepine versus placebo on excited states of schizophrenic and schizoaffective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:250-259. [211]
39. Brodie MJ, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: Efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. *Rev Contemp Pharmacother* 1997;8:87-122. [213]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico, ATC

Classe terapêutica: antiepiléptico, neurotrópico e agente psicotrópico (código ATC: N03 AF01). Derivado dibenzazepínico.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da carbamazepina, a substância ativa de carbamazepina suspensão oral, só foi parcialmente elucidado. A carbamazepina estabiliza a membrana do nervo hiperexcitado, inibe a descarga neuronal repetitiva e reduz a propagação sináptica dos impulsos excitatórios. Considera-se que a prevenção de estímulos repetitivos dos potenciais de ação sódio-dependentes na despolarização dos neurônios via bloqueio do canal de sódio voltagem-dependente pode ser o principal mecanismo de ação. Enquanto a redução da liberação de glutamato e a estabilização das membranas neuronais podem ser consideradas responsáveis principalmente pelos efeitos antiepilépticos, o efeito depressivo no *turnover* (quantidade metabolizada) de dopamina e noradrenalina poderia ser responsável pelas propriedades antimaníacas da carbamazepina.

Farmacodinâmica

Como agente antiepiléptico, o espectro de atividade de carbamazepina inclui: crises parciais (simples e complexas) com ou sem generalização secundária; crises tônico-clônicas generalizadas, bem como combinações destes tipos de crises.

Farmacocinética

- Absorção

Com a suspensão oral, as concentrações médias dos picos plasmáticos são alcançadas em 2 horas. As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) da carbamazepina são atingidas em cerca de uma a duas semanas, dependendo da autoindução individual pela carbamazepina e pela heteroindução por outros fármacos indutores enzimáticos, bem como do pré-tratamento, da posologia e da duração do tratamento.

As concentrações plasmáticas de *steady-state* (estado de equilíbrio) da carbamazepina, consideradas como intervalo terapêutico, variam consideravelmente de indivíduo para indivíduo. Para a maioria dos pacientes, relatou-se um intervalo entre 4 e 12 µg/mL correspondente a 17 a 50 µmol/L. As concentrações de carbamazepina-10,11-epóxido (metabólito farmacologicamente ativo), foram cerca de 30% dos níveis de carbamazepina.

- Distribuição

Assumindo a absorção completa de carbamazepina, o volume aparente de distribuição varia entre 0,8 e 1,9 L/kg.

A carbamazepina atravessa a barreira placentária.

A carbamazepina está ligada às proteínas séricas em 70 a 80%. A concentração de substância inalterada no líquido cerebrospinal e na saliva reflete a parte da ligação não proteica no plasma (20-30%). As concentrações encontradas no leite materno foram equivalentes a 25 a 60% dos níveis plasmáticos correspondentes.

- Biotransformação/metabolismo

A carbamazepina é metabolizada no fígado, onde a biotransformação via epóxido é a mais importante, tendo o derivado 10,11-trans-diól e seu glicuronídeo como os principais metabólitos. O citocromo P4503A4 foi identificado como a principal isoforma responsável pela formação de carbamazepina-10,11-epóxido a partir da carbamazepina. O epóxido hidroxilase microsomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-trans-diól a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. O 9-hidroxi-metil-10-carbamoil acridan é um metabólito secundário relacionado a esta via. Após uma dose oral única de carbamazepina, cerca de 30% aparece na urina como produto final da via epóxido. Outras vias de biotransformação importantes para a carbamazepina levam a vários compostos monoidroxilados, bem como ao N-glicuronídeo da carbamazepina produzido pelo UGT2B7.

- Eliminação

A meia-vida média de eliminação da carbamazepina inalterada é de aproximadamente 36 horas após uma dose oral única, sendo que após a administração oral repetida, a média é de 16 a 24 horas (sistema de autoindução da monooxigenase hepática), dependendo da duração do tratamento. Em pacientes que recebem tratamento concomitante com outros fármacos indutores de enzimas hepáticas (por ex.: fenitoína, fenobarbital), a meia-vida média encontrada é de 9 a 10 horas.

A meia-vida média de eliminação do metabólito 10,11-epóxido no plasma é cerca de 6 horas, após dose única oral do próprio epóxido.

Após a administração de uma dose oral única de 400 mg de carbamazepina, 72% é excretada na urina e 28%, nas fezes. Na urina, cerca de 2% da dose é recuperada como substância inalterada e cerca de 1% como metabólito 10,11-epóxido, farmacologicamente ativo.

Populações especiais

Crianças: Em função de maior eliminação da carbamazepina, as crianças podem requerer doses mais altas deste fármaco (em mg/kg) do que os adultos.

Idosos: Não há indicação de alteração da farmacocinética da carbamazepina em pacientes idosos, quando comparados com adultos jovens.

Pacientes com disfunção hepática ou renal: Não há dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com distúrbio de função hepática ou renal.

Dados de segurança não-clínicos

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico de carbamazepina.

Carcinogenicidade

Em ratos tratados com carbamazepina por 2 anos, observou-se um aumento na incidência de tumores hepatocelulares em fêmeas e tumores benignos testiculares em machos. No entanto, não há nenhuma evidência de que estas observações são de qualquer relevância para o uso terapêutico de carbamazepina em humanos.

Genotoxicidade

A carbamazepina não foi genotóxica em vários estudos padrões de mutagenicidade em bactérias e mamíferos.

Toxicidade reprodutiva

Para toxicidade reprodutiva, ver “Advertências e Precauções – Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo”.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida à carbamazepina ou a fármacos estruturalmente relacionados (por ex.: antidepressivos tricíclicos) ou a qualquer outro componente da formulação.
- Pacientes com bloqueio átrio-ventricular.
- Pacientes com histórico de depressão da medula óssea.
- Pacientes com histórico de porfírias hepáticas (por ex.: porfíria intermitente aguda, porfíria variegada, porfíria cutânea tardia).
- O uso de carbamazepina é contraindicado em associação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) (veja “Interações medicamentosas”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Carbamazepina deverá ser administrada somente sob supervisão médica. Carbamazepina deve ser prescrita somente após avaliação criteriosa do risco-benefício e sob monitorização rigorosa dos pacientes com histórico de distúrbio cardíaco, hepático ou renal, reações adversas hematológicas a outros fármacos ou períodos interrompidos de terapia com carbamazepina.

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

Efeitos hematológicos

Agranulocitose e anemia aplástica foram associadas ao uso de carbamazepina. Entretanto, em função da incidência muito baixa destas doenças, estimativas de risco significativas para carbamazepina são difíceis de obter. O risco total em populações não tratadas em geral foi estimado em 4,7 pessoas por milhão por ano para agranulocitose e 2,0 pessoas por milhão por ano para anemia aplástica. A diminuição transitória ou persistente de leucócitos ou plaquetas ocorre de ocasional a frequente em associação com o uso de carbamazepina. Contudo, na maioria dos casos, estes efeitos mostram-se transitórios e são indícios improváveis de um princípio de anemia aplástica ou agranulocitose. Todavia, periodicamente, deverá ser obtido o valor basal da contagem de células sanguíneas no pré-tratamento, incluindo plaquetas e possivelmente reticulócitos e também ferro sérico.

Se durante o tratamento forem observadas reduções ou baixas definitivas na contagem de plaquetas ou de leucócitos, o quadro clínico do paciente e a contagem completa das células sanguíneas devem ser rigorosamente monitorizados. Carbamazepina deverá ser descontinuada se ocorrer alguma evidência significativa de depressão medular.

Os pacientes devem estar cientes dos sinais e sintomas tóxicos precoces de um problema hematológico potencial, assim como dos sintomas de reações dermatológicas ou hepáticas. Se ocorrerem reações, tais como febre, dor de garganta, erupção, úlceras na boca, equimose, púrpura petequeial ou hemorrágica, o paciente deve consultar seu médico imediatamente.

Efeitos dermatológicos graves

Foram reportadas reações dermatológicas graves muito raramente com carbamazepina, incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET: também conhecido como síndrome de Lyell) e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Pacientes com reações dermatológicas graves podem precisar de hospitalização, uma vez que estas condições podem ameaçar a vida e serem fatais. A maioria dos casos de SSJ/NET aparece nos primeiros meses de tratamento com carbamazepina. Estima-se que estas reações ocorram entre 1 a 6 a cada 10.000 novos usuários em países com populações principalmente caucasianas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos de reações graves cutâneas (por ex.: SSJ, síndrome de Lyell/NET), carbamazepina deverá ser retirado imediatamente e uma terapia alternativa deve ser considerada.

Farmacogenômica

Existem crescentes evidências do papel dos diferentes alelos HLA em pacientes com predisposição a reações adversas imunomediadas.

Associação com HLA-B*1502

Estudos retrospectivos em pacientes chineses Han e de origem Tailandesa encontraram uma forte correlação entre reações dermatológicas SSJ/NET associadas com carbamazepina e a presença nestes pacientes do Antígeno Leucocitário Humano alelo (HLA)-B*1502. A frequência do alelo HLA-B * 1502 varia entre 2-12% em populações chinesas Han e é de cerca de 8% em populações tailandesas. As maiores taxas de relatos de SSJ (raros mais que muito raros) foram observadas em alguns países da Ásia (por ex.: Taiwan, Malásia, e Filipinas) nos quais existe uma alta frequência do alelo HLA-B*1502 na população (ou seja, maior que 15% nas Filipinas e algumas populações da Malásia). A frequência dos alelos de até aproximadamente 2% e 6% foi relatada na Coreia e Índia, respectivamente. A frequência do alelo HLA-B* 1502 é insignificante em pessoas de descendência europeia, várias populações africanas, pessoas indígenas das Américas, amostra de população hispânica e em japoneses (<1%).

As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto à frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.

O teste para a presença do alelo HLA-B*1502 deve ser considerado em pacientes descendentes geneticamente das populações de risco, antes de iniciar o tratamento com carbamazepina (veja abaixo "Informação ao Profissional de Saúde"). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes testados que forem positivos para HLA-B*1502, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. HLA-B*1502 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da SSJ/NET em pacientes chineses tomando outros medicamentos antiepilépticos associados com SSJ/NET. Portanto, considerações devem ser feitas para evitar o uso de outros medicamentos associados com SSJ/NET em pacientes HLA-B*1502 positivos, quando terapias alternativas são, no entanto, igualmente aceitáveis. A triagem não é geralmente recomendada em pacientes provenientes de populações nas quais a prevalência de HLA-B*1502 é baixa e para nenhum usuário atual de carbamazepina, pois o risco de SSJ/NET é confinado principalmente aos primeiros poucos meses de terapia, independentemente do status de HLA-B*1502.

A identificação das pessoas que carregam o alelo HLA-B*1502, e a exclusão da terapia com carbamazepina nesses indivíduos demonstrou diminuir a incidência de carbamazepina induzida por SSJ/NET.

Associação com HLA-A *3101

O Antígeno leucocitário humano (HLA)-A*3101 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de reações adversas cutâneas como SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular.

Estudos retrospectivos em japoneses e em populações norte europeias relataram associação entre reações cutâneas graves (SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular) e o uso de carbamazepina e a presença do alelo HLA-A*3101 nestes pacientes.

A frequência do alelo HLA-A*3101 varia muito entre as populações étnicas e a sua frequência é de aproximadamente 2 a 5% em populações europeias e cerca de 10% da população japonesa. A frequência deste alelo é estimada em menos de 5% na maioria das populações australianas, asiáticas, africanas e da América do Norte com algumas exceções dentro de 5-12%. Prevalência acima de 15% foi estimada em alguns grupos étnicos na América do Sul (Argentina e Brasil), América do Norte (EUA – Navajo e Sioux; e México – Sonora Seri) e sul da Índia (Tamil Nadu) e entre 10-15% em outras etnias nessas mesmas regiões.

As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos em específica população que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.

Antes de iniciar o tratamento com carbamazepina, testes de presença do alelo HLA-A*3101 devem ser considerados em pacientes com ascendência de populações geneticamente de risco (por ex.: pacientes japoneses e caucasianos, pacientes que pertencem a populações indígenas das Américas, populações Hispânicas, pessoas do sul da Índia e de ascendência árabe). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes positivos para o alelo HLA-A*3101, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. Geralmente a triagem não é necessária para os usuários de carbamazepina, já que os riscos de SSJ/NET, AGEP, DRESS e erupção cutânea maculopapular são praticamente restritos aos primeiros meses de terapia, independentemente do status de HLA-A*3101.

Limitação dos testes genéticos

Os resultados da triagem genética nunca devem substituir a vigilância clínica apropriada e o monitoramento do paciente. Muitos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 e tratados com carbamazepina não desenvolverão SSJ/NET, e pacientes negativos para HLA-B*1502 de qualquer etnia podem ainda desenvolver SSJ/NET. Da mesma forma que muitos pacientes positivos para HLA-A*3101 e tratados com carbamazepina, não desenvolverão SSJ, NET, AGEP DRESS, ou erupção maculopapular, e pacientes negativos para HLA-A*3101 de qualquer etnia podem desenvolver estas reações adversas cutâneas graves. O papel de outros fatores possíveis no desenvolvimento de morbidade para estas reações adversas graves, como por exemplo, a dose dos medicamentos antiepiléticos, aderência, medicação concomitante, co-morbidades e o nível de monitoramento dermatológico não foram estudados.

Informação ao profissional da saúde

Se o teste para a presença do alelo HLA-B*1502 for realizado, o método de genotipagem HLA-B*1502 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-B*1502 forem detectados, e é negativo se nenhum alelo HLA-B*1502 for detectado.

Da mesma forma, se o teste para a presença do alelo HLA-A*3101 for realizado, o método de genotipagem HLA-A*3101 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-A*3101 forem detectados e negativo se alelos HLA-A*3101 não forem detectados.

Outras reações dermatológicas

Reações leves de pele, por exemplo, exantema maculopapular ou macular isolado, podem também ocorrer e são na maioria das vezes transitórias e não perigosas. Elas geralmente desaparecem dentro de poucos dias ou semanas, durante o tratamento contínuo ou após uma diminuição da dose. Entretanto, uma vez que pode ser difícil diferenciar os sinais iniciais de uma reação dermatológica mais grave do de uma reação alérgica leve transitória, o paciente deve ser mantido sob cuidadosa supervisão, considerando a retirada imediata do medicamento devido à piora da reação com a continuidade do uso.

O alelo HLA-A*3101 está associado a reações adversas cutâneas menos graves de carbamazepina e pode prever o risco destas reações de carbamazepina, como a síndrome de hipersensibilidade do anticonvulsivo ou erupções cutâneas não sérias (erupção maculopapular). No entanto o alelo HLA-B*1502 não foi considerado para prever o risco das reações adversas mencionadas.

Hipersensibilidade

Carbamazepina pode desencadear reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), distúrbio de hipersensibilidade tardia em múltiplos órgãos com febre, erupção cutânea, vasculite, linfadenopatia, pseudo linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes de função hepática anormais e síndrome de desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), que podem ocorrer em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio, cólon) (veja "Reações adversas").

O alelo HLA-A*3101 está associado com a ocorrência de síndrome de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea maculopapular. Pacientes que demonstraram reações de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados de que aproximadamente 25 a 30% destes pacientes podem sofrer reações de hipersensibilidade à oxcarbazepina.

Pode ocorrer hipersensibilidade cruzada entre a carbamazepina e fármacos antiepiléticos aromáticos (como por exemplo fenitoína, primidona e fenobarbital).

Geralmente, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reações de hipersensibilidade, carbamazepina deve ser descontinuada imediatamente.

Crises convulsivas

Carbamazepina deve ser utilizada com cautela em pacientes com crises mistas que incluam crises de ausência típica ou atípica. Em todas essas condições, carbamazepina pode exacerbar as crises. Nestes casos, carbamazepina deve ser descontinuada.

Função hepática

O estado basal e as avaliações periódicas da função hepática devem ser monitorados durante o tratamento com carbamazepina, particularmente em pacientes com história de doença hepática e em pacientes idosos. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente, em caso de agravamento de disfunção hepática ou em doenças hepáticas ativas.

Função renal

Recomenda-se exame de urina completo, periódico e basal e determinação de valores de BUN (nitrogênio ureico sanguíneo).

Hiponatremia

A hiponatremia é conhecida por ocorrer com carbamazepina. Em pacientes com condições renais associadas com baixo teor de sódio pré-existent ou em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos para redução de sódio (por ex.: diuréticos, medicamentos associados à secreção inapropriada de ADH), os níveis séricos de sódio devem ser quantificados antes do início da terapia com carbamazepina. Subsequentemente, os níveis séricos de sódio devem ser medidos após aproximadamente duas semanas e depois em intervalos mensais durante os primeiros três meses de terapia, ou de acordo com a necessidade clínica. Esses fatores de risco podem ser aplicados especialmente para pacientes idosos. Se for observada hiponatremia, a restrição de água é uma importante contramedida, se clinicamente indicada.

Hipotireoidismo

A carbamazepina pode reduzir as concentrações séricas de hormônios da tireoide através da indução de enzimas, o que requer um aumento da dose da terapia de reposição da tireoide em pacientes com hipotireoidismo. Portanto, o monitoramento da função da tireoide é sugerido para ajustar a dose da terapia de reposição de hormônios da tireoide.

Efeitos anticolinérgicos

Carbamazepina demonstrou leve atividade anticolinérgica. Portanto, pacientes com aumento da pressão intraocular e retenção urinária devem ser rigorosamente observados durante a terapia (veja “Reações adversas”).

Efeitos psiquiátricos

Deve-se considerar a possibilidade de ativação de uma psicose latente. Em pacientes idosos, deve-se considerar a possibilidade do aparecimento de confusão e agitação.

Ideação e comportamento suicida

Ideação e comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise randomizada, controlada com placebo de drogas antiepilépticas, mostrou um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste risco não é conhecido.

Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais de ideação e comportamento suicida e o tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser instruídos a procurar orientação médica se os sinais de ideação ou comportamento suicida emergirem.

Efeitos endocrinológicos

Foi relatado sangramento de escape em mulheres que usavam carbamazepina concomitantemente com contraceptivos hormonais. A ação esperada dos anticoncepcionais pode ser adversamente afetada por carbamazepina, comprometendo a confiabilidade do método. Portanto, mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos, enquanto estiverem sendo tratadas com carbamazepina.

Monitoramento de níveis plasmáticos

Apesar da correlação entre a posologia e os níveis plasmáticos de carbamazepina, e entre níveis plasmáticos e a eficácia clínica ou tolerabilidade serem muito tênues, a monitorização dos níveis plasmáticos pode ser útil nas seguintes situações: aumento significativo da frequência de crises/verificação da aderência do paciente durante a gravidez, no tratamento de crianças ou adolescentes, na suspeita de distúrbio de absorção, na suspeita de toxicidade, quando mais de um medicamento estiver sendo utilizado (veja “Interações medicamentosas”).

Efeitos da redução da dose ou retirada

A interrupção abrupta do tratamento com carbamazepina pode provocar crises, portanto, a carbamazepina deve ser retirada gradualmente ao longo de um período de 6 meses. Se o tratamento de um paciente epilético tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepilética deverá ser feita sob proteção de um medicamento adequado.

Interações

A coadministração de inibidores da CYP3A4 ou inibidores da epóxido hidrolase com carbamazepina podem induzir reações adversas (aumento da carbamazepina ou carbamazepina-10,11-epóxido nas concentrações plasmáticas respectivamente). A dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e / ou os níveis plasmáticos monitorados.

A coadministração de indutores de CYP3A4 com carbamazepina pode diminuir as concentrações plasmáticas de carbamazepina e seu efeito terapêutico, enquanto a descontinuação de um indutor de CYP3A4 pode aumentar as concentrações plasmáticas de carbamazepina. A posologia de carbamazepina pode precisar ser ajustada.

A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas de enzimas fase I e fase II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes metabolizadas principalmente pelo CYP3A4, por indução do seu metabolismo. Veja “Interações medicamentosas”.

Pacientes do sexo feminino com potencial de engravidar devem ser advertidas de que o uso concomitante de carbamazepina com contraceptivos hormonais pode tornar este tipo de contraceptivo ineficaz (ver “Interações medicamentosas” e “Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo”). Formas alternativas não-hormonais de contracepção são recomendadas quando se utiliza carbamazepina.

Dirigir veículos e/ou operar máquinas

A habilidade de reação do paciente pode estar prejudicada pela condição médica, resultando em convulsões e reações adversas, incluindo vertigem, sonolência, ataxia, diplopia, acomodação visual debilitada e visão turva reportadas com carbamazepina, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, os pacientes devem ser alertados sobre os cuidados ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Quedas

O tratamento com carbamazepina tem sido associado a ataxia, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação (ver “Reações Adversas”) o que pode levar a quedas e, conseqüentemente, fraturas ou outras lesões. Para pacientes com doenças, condições ou medicamento que possam exacerbar esses efeitos, a avaliação de risco de queda deve ser considerada de forma recorrente para pacientes com tratamento prolongado com carbamazepina.

Excipientes especiais

Carbamazepina suspensão oral contém para-hidroxibenzoatos que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Carbamazepina suspensão oral contém sorbitol e, portanto, não deve ser administrada a pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à frutose.

Gravidez, Lactação, Homens e Mulheres com Potencial Reprodutivo

Gravidez

- Sumário de risco

A carbamazepina pode estar associada a dano fetal quando administrada a uma mulher grávida. Carbamazepina só deve ser usada durante a gravidez se o potencial benefício justificar os potenciais riscos. Um aconselhamento adequado deve ser disponibilizado a todas as mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, em relação aos riscos associados à gravidez devido ao potencial risco teratogênico para o feto. As mulheres em idade fértil devem usar contracepção eficaz durante o tratamento com carbamazepina e durante 2 semanas após a última dose.

Sabe-se que filhos de mães epiléticas são mais propensos a distúrbios de desenvolvimento, inclusive malformações. Embora faltem evidências conclusivas a partir de estudos controlados com carbamazepina em monoterapia, relatos de distúrbios do desenvolvimento e malformações, inclusive espinha bífida e também outras anomalias congênitas, por ex.: anomalias craniofaciais, malformações cardiovasculares, hipospádia e anomalias envolvendo vários sistemas do organismo, têm sido associadas ao uso de carbamazepina. Com base em dados de registro de gravidez na América do Norte, a taxa de malformações congênitas, definidas como uma anormalidade estrutural cirúrgica, médica ou de importância estética, diagnosticada dentro de 12 semanas de nascimento foi de 3,0% (IC 95% 2,1 a 4,2%) entre as mães expostas a monoterapia com carbamazepina no primeiro trimestre e 1,1% (IC 95% 0,35-2,5%) entre as mulheres grávidas que não tomam qualquer medicamento antiepilético (risco relativo 2,7, IC 95% 1,1 a 7,0).

- Considerações clínicas

Levando estes dados em consideração:

- Mulheres grávidas com epilepsia devem ser tratadas com cuidado especial.

Se durante o tratamento com carbamazepina, a paciente engravidar ou tiver planos de engravidar, ou se a necessidade de se iniciar o tratamento com carbamazepina aparecer durante a gravidez, o benefício esperado do medicamento deverá ser cuidadosamente avaliado contra os possíveis riscos, particularmente nos três primeiros meses de gravidez.

Em mulheres com potencial de engravidar, carbamazepina deve, sempre que possível, ser prescrita em monoterapia, pois a incidência de anormalidades congênitas em filhos de mulheres tratadas com associações de fármacos antiepiléticos é maior do que naqueles cujas mães receberam fármacos isoladamente em monoterapia. O risco de malformações após a exposição à carbamazepina, como politerapia, pode variar dependendo dos tipos de medicamentos usados e pode ser mais elevado em combinações de politerapias que incluem valproato.

- Devem-se administrar doses mínimas eficazes e recomenda-se a monitorização dos níveis plasmáticos. A concentração no plasma pode ser mantida na parte inferior do lado da faixa terapêutica 4-12 microgramas / mL, desde que o controle das convulsões seja mantido. Há evidências que sugerem que o risco de malformação com a carbamazepina possa ser dependente da dose, isto é, com uma dose de <400 mg por dia, as taxas de malformação foram mais baixas do que com as doses mais elevadas de carbamazepina.

- Pacientes devem ser informadas quanto à possibilidade de maior risco de malformações e, portanto, a necessidade de acompanhamento pré-natal na gravidez.

- Durante a gravidez, o tratamento antiepilético efetivo não deve ser interrompido, uma vez que o agravamento da doença é prejudicial para a mãe e o feto. Carbamazepina enquadra-se na categoria D de risco na gravidez (BPI - FDA).

Monitoramento e prevenção

A deficiência de ácido fólico geralmente ocorre durante a gravidez. Os fármacos antiepiléticos agravam esta deficiência que pode contribuir para aumentar a incidência de anomalias congênitas em filhos de mulheres epiléticas em tratamento. Logo, tem-se recomendado a suplementação de ácido fólico antes e durante a gravidez.

No recém-nascido

Para prevenir distúrbios hemorrágicos no feto, também se recomenda a administração de vitamina K1 à mãe durante as últimas semanas de gravidez, assim como ao recém-nascido.

Existem poucos casos relatados de crises convulsivas em recém-nascidos e/ou depressão respiratória associadas a carbamazepina administrada em gestantes e outros fármacos anticonvulsivantes de uso concomitante. Foram relatados alguns casos em recém-nascidos de vômito, diarreia e/ou desnutrição, associados ao uso de carbamazepina pela mãe. Estas reações podem representar a síndrome de abstinência do recém-nascido.

Dados em animais

A evidência acumulada de vários estudos animais em camundongos, ratos e coelhos indicam que a carbamazepina não tem nenhum ou apenas potencial mínimo teratogênico em doses relevantes para o homem. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico da carbamazepina. Em um estudo de reprodução em ratos, a prole em fase de amamentação demonstrou um ganho de peso reduzido com um nível de dosagem materna de 192 mg / kg / dia.

Lactação

- Sumário de risco

A carbamazepina passa para o leite materno (cerca de 25 a 60% da concentração plasmática). O benefício da amamentação deve ser avaliado contra a remota possibilidade de ocorrerem efeitos adversos no lactente. Mães em terapia com carbamazepina podem amamentar, mas a criança deve ser observada em relação a possíveis reações adversas (por ex.: sonolência excessiva e reação alérgica cutânea). Houve alguns casos de hepatite colestática em recém-nascidos expostos a carbamazepina durante pré-natal e ou durante a amamentação. Portanto, lactentes de mães tratadas com carbamazepina devem ser cuidadosamente observados com relação a efeitos adversos hepatobiliares.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo

- Contracepção

Devido à indução enzimática, carbamazepina pode resultar em uma falha do efeito terapêutico dos medicamentos contraceptivos orais contendo estrogênio e/ou progesterona. Mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos durante o tratamento com carbamazepina.

As mulheres em idade fértil devem usar métodos anticoncepcionais eficazes durante o tratamento com carbamazepina e durante 2 semanas após a última dose.

Este medicamento pertence à categoria D de risco de gravidez.

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

Infertilidade

Há relatos muito raros de danos de fertilidade no homem e/ou espermatogênese anormal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O citocromo P450A4 (CYP3A4) é a principal enzima catalisadora de formação do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração de inibidores de CYP3A4 pode resultar em aumento de concentrações plasmáticas de carbamazepina, o que pode induzir reações adversas. A coadministração de indutores de CYP3A4 pode aumentar a proporção do metabolismo de carbamazepina, causando diminuição no nível sérico de carbamazepina e do efeito terapêutico. Da mesma forma, a descontinuação do indutor de CYP3A4 pode diminuir a proporção do metabolismo de carbamazepina, levando a um aumento do nível plasmático deste fármaco.

A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas enzimáticos de fase I e II do fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes, principalmente, às metabolizadas pela CYP3A4 através da indução dos seus metabolismos.

O epóxido hidroxilase microsomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-trans-diol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração do inibidor do epóxido hidroxilase microsomal humano pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de carbamazepina-10,11-epóxido.

Interações resultando em contraindicação

O uso de carbamazepina é contraindicado em combinação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs). Antes da administração de carbamazepina, os IMAOs devem ser descontinuados por no mínimo 2 semanas ou, se a condição clínica permitir por um período maior (veja “Contraindicações”).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático de carbamazepina

Uma vez que o aumento dos níveis plasmáticos de carbamazepina pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a posologia de carbamazepina deve ser ajustada adequadamente e/ou os níveis plasmáticos monitorizados, quando for administrado concomitantemente com as substâncias descritas a seguir.

Fármacos analgésicos e anti-inflamatórios: dextropropoxifeno, ibuprofeno.

Andrógenos: danazol.

Antibióticos: antibióticos macrolídeos (por ex.: eritromicina, troleandomicina, josamicina, claritromicina e ciprofloxacina).

Antidepressivos: possivelmente desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina.

Antiepiléticos: estiripentol, vigabatrina.

Antifúngicos: azóis (por ex.: itraconazol, cetoconazol, fluconazol, voriconazol). Anticonvulsivantes alternativos podem ser recomendados em pacientes tratados com voriconazol ou itraconazol.

Anti-histamínicos: loratadina, terfenadina.

Antipsicóticos: olanzapina

Antituberculosos: isoniazida.

Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: ritonavir).

Inibidores anidrase carbônicos: acetazolamida.

Fármacos cardiovasculares: diltiazem, verapamil.

Fármacos gastrintestinais: possivelmente cimetidina, omeprazol.

Relaxantes musculares: oxibutinina, dantroleno.

Inibidores agregação plaquetária: ticlopidina.

Outras interações: suco de toranja (*grapefruit*), nicotinamida (somente em dose elevada).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido

Uma vez que o aumento do nível plasmático de carbamazepina-10,11-epóxido pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou nível plasmático monitorado quando usado concomitantemente com as substâncias descritas abaixo:

loxapina, quetiapina, primidona, progabida, ácido valproico, valnoctamida e valpromida.

Agentes que podem diminuir o nível plasmático de carbamazepina

A dose de carbamazepina pode precisar de ajuste, quando houver administração concomitante com as seguintes substâncias:

Antiepiléticos: felbamato, metossuximida, oxcarbazepina, fenobarbital, fensuximida, fenitoína (para evitar a intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/ml antes da adição de carbamazepina para o tratamento) e fosfenitoína, primidona e, apesar dos dados serem parcialmente contraditórios, possivelmente também por clonazepam.

Antineoplásicos: cisplatina ou doxorrubicina.

Antituberculosos: rifampicina.

Fármacos broncodilatadores ou antiasmáticos: teofilina, aminofilina.

Fármacos dermatológicos: isotretinoína.

Outras interações: preparações herbais contendo erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Efeito de carbamazepina nos níveis plasmáticos de agentes concomitantes

A carbamazepina pode diminuir o nível plasmático ou, até mesmo, abolir a atividade de certos fármacos. A posologia dos seguintes fármacos pode sofrer ajustes, conforme a exigência clínica.

Agentes analgésicos e anti-inflamatórios: buprenorfina, metadona, paracetamol (administração a longo prazo de carbamazepina e paracetamol (acetaminofeno) pode estar associada à hepatotoxicidade), fenazona (antipirina), tramadol.

Antibióticos: doxiciclina, rifabutina.

Anticoagulantes: anticoagulantes orais (por ex.: varfarina, femprocumona, dicumarol, acenocumarol, rivaroxaban, dabigatran, apixaban, edoxaban).

Antidepressivos: bupropiona, citalopram, mianserina, nefazodona, sertralina, trazodona, antidepressivos tricíclicos (por ex.: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina).

Antieméticos: aprepitant.

Antiepiléticos: clobazam, clonazepam, etossuximida, felbamato, lamotrigina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, ácido valproico, zonisamida. Para evitar a intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/ml antes da adição de carbamazepina para o tratamento. Há raros relatos também de aumento dos níveis plasmáticos da mefenitoína.

Antifúngicos: itraconazol, voriconazol. Alternativas anti-convulsivantes podem ser recomendadas em pacientes tratados com voriconazol e itraconazol.

Anti-helmínticos: praziquantel, albendazol.

Antineoplásicos: imatinibe, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus.

Antipsicóticos: clozapina, haloperidol e bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, aripiprazol, paliperidona.

Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: indinavir, ritonavir, saquinavir).

Ansiolíticos: alprazolam, midazolam.

Fármacos broncodilatadores e antiasmáticos: teofilina.

Anticoncepcionais: hormônios contraceptivos (métodos anticoncepcionais alternativos devem ser considerados).

Fármacos cardiovasculares: bloqueadores dos canais de cálcio (grupo diidropiridina), por ex.: felodipina, digoxina, sinvastatina, atorvastatina, lovastatina, cerivastatina, ivabradina.

Corticosteroides: corticosteroides (por ex.: prednisolona, dexametasona).

Dose usada na disfunção erétil: tafalafil.

Imunossupressores: ciclosporina, everolimo, tacrolimos, sirolimos.

Agentes tireoides: levotiroxina.

Outras interações: medicamentos contendo estrógenos e/ou progesteronas.

Combinações que requerem consideração específica:

Foi reportado que o uso concomitante de carbamazepina e levetiracetam aumenta a toxicidade induzida por carbamazepina.

Observou-se que o uso concomitante de carbamazepina e isoniazida aumenta a hepatotoxicidade induzida pela isoniazida.

O uso combinado de carbamazepina e lítio ou metoclopramida de um lado e carbamazepina e neurolépticos (haloperidol e tioridazina) de outro, pode causar aumento de reações adversas neurológicas (com a combinação posterior, mesmo em presença de níveis plasmáticos terapêuticos).

A administração concomitante de carbamazepina e de alguns diuréticos (hidroclorotiazida e furosemida) pode causar hiponatremia sintomática.

A carbamazepina pode antagonizar os efeitos dos relaxantes musculares não despolarizantes (por ex.: pancurônio). A sua posologia pode necessitar de aumento e os pacientes devem ser monitorizados rigorosamente para recuperação do bloqueio neuromuscular mais rápida do que o esperado.

A carbamazepina, assim como outros fármacos psicoativos, pode reduzir a tolerância ao álcool. Portanto, é aconselhável que o paciente se abstenha de álcool.

O uso concomitante de carbamazepina com anticoagulante oral de ação direta (rivaroxaban, dabigatran, apizaban e edoxaban) pode levar a concentrações plasmáticas reduzidas de anticoagulantes orais de ação direta, o que traz risco de trombose. Portanto, se o uso concomitante for necessário, recomenda-se um acompanhamento próximo dos sinais e sintomas de trombose.

Interferência com testes sorológicos

A carbamazepina pode resultar em concentrações falso positivas de perfenazinas em análises por HPLC, devido à interferência.

A carbamazepina e o metabólito 10,11-epóxido podem resultar em concentrações falso-positivas de antidepressivo tricíclico no método de imunensaio de fluorescência polarizada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenagem

A carbamazepina suspensão oral deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Aspecto físico: suspensão branca leitosa.

Características organolépticas: odor caramelo.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração

A suspensão oral deve ser agitada antes do uso conforme Figura 1 abaixo e pode ser tomada durante, após ou entre as refeições.

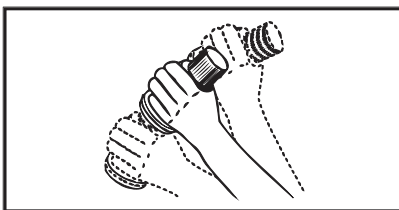


Figura 1.

A suspensão oral (uma medida = 5 mL = 100 mg; meia medida = 2,5 mL = 50 mg) é, particularmente, adequada aos pacientes com dificuldade na deglutição de comprimidos ou que necessitam de ajustes cuidadosos de dose.

Uma vez que determinadas doses de carbamazepina suspensão oral produzirão níveis de pico mais elevados que a mesma dose em comprimidos, é recomendável iniciar o tratamento com doses baixas e aumentá-las lentamente para evitar reações adversas.

Para os pacientes que estejam passando de carbamazepina comprimidos para suspensão oral: deve-se administrar a mesma quantidade em mg/dia, em doses menores e mais frequentes (por ex.: suspensão oral, 3 vezes ao dia, ao invés de comprimidos, 2 vezes ao dia).

É importante tomar o medicamento regularmente. Se o paciente se esquecer de tomar uma dose, deverá tomá-la logo que possível e então, voltar ao esquema habitual. Se já for hora de tomar a próxima dose, deve tomá-la normalmente sem dobrar o número de medidas de suspensão.

A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.

Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em lugar seguro.

Dosagem e administração

- Epilepsia

Quando possível, carbamazepina deve ser prescrito em monoterapia.

O tratamento deve ser iniciado com uma posologia diária baixa, e aumentada gradualmente até que se obtenha um efeito ótimo.

A dose de carbamazepina deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente para obter um controle adequado das convulsões.

A determinação dos níveis plasmáticos pode ajudar no estabelecimento da posologia ótima. No tratamento de epilepsia, a dose de carbamazepina geralmente requer concentrações de carbamazepina totais no plasma de cerca de 4 a 12 microgramas / mL (17-50 micromoles/litro) (veja "Advertências e precauções").

Quando carbamazepina for adicionado a terapias antiepilépticas já existentes, a adição deve ser gradual, enquanto se mantém ou, se necessário, se adapta a posologia do(s) outro(s) antiepiléptico(s) (veja "Interações medicamentosas").

População alvo geral/Adultos

- Dosagem na epilepsia

Inicialmente, 100 a 200 mg, 1 a 2 vezes ao dia; a dose deve ser gradualmente aumentada (geralmente até 400 mg, 2 a 3 vezes ao dia) até que se obtenha uma resposta ótima. Em alguns pacientes, a dose de 1.600 ou mesmo 2.000 mg/dia pode ser apropriada.

- Dosagem na mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares

O intervalo de dose é de 400 a 1.600 mg/dia, sendo que a posologia usual é de 400 a 600 mg/dia, em 2 a 3 doses divididas. Em mania aguda, a posologia deve ser aumentada mais rapidamente, enquanto que para a terapia de manutenção em distúrbios bipolares, são recomendados pequenos aumentos de dose, a fim de garantir tolerabilidade ótima.

- Dosagem na síndrome de abstinência alcoólica

A dosagem média é de 200 mg, 3 vezes ao dia. Em casos graves, esta dosagem pode ser elevada durante os primeiros dias (por ex.: 400 mg, 3 vezes ao dia). No início do tratamento de manifestações de abstinência grave, carbamazepina deve ser administrada em combinação com fármacos sedativo-hipnóticos (por ex.: clometiazol, clordiazepóxido). Após o alívio da fase aguda, carbamazepina pode ser continuada em monoterapia.

- Dosagem na neuralgia do trigêmeo

A posologia inicial de 200 a 400 mg/dia, deve ser elevada lentamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente 200 mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dosagem deve, então, ser reduzida gradualmente para o menor nível de manutenção possível. A dose máxima recomendada é de 1200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas gradualmente tentativas para interromper o tratamento, até que outro ataque ocorra.

- Dosagem na neuropatia diabética dolorosa

A dosagem média é de 200 mg, 2 a 4 vezes ao dia.

- Dosagem na diabetes insípida central

A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia. Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal.

Populações especiais

Insuficiência renal / Insuficiência hepática

Não existem dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Pediatria/Crianças e adolescentes

- Dosagem na epilepsia

Para crianças de 4 anos ou menos, é recomendada a dose inicial de 20 a 60 mg/dia, aumentada de 20 a 60 mg a cada dois dias. Para crianças acima de 4 anos, a terapia pode começar com 100 mg/dia, aumentada de 100 mg em intervalos semanais.

Dose de manutenção: 10 a 20 mg/kg de peso corporal ao dia, em doses divididas:

Até 1 ano de idade	100 a 200 mg por dia (= 5 – 10 mL = 1-2 medidas de suspensão oral)
1 a 5 anos de idade	200 a 400 mg por dia (= 10 – 20 mL = 2 x 1-2 medidas de suspensão oral)
6 a 10 anos de idade	400 a 600 mg por dia (= 20 – 30 mL = 2-3 x 2 medidas de suspensão oral)
11 a 15 anos de idade	600 a 1000 mg por dia (= 30 – 50 mL = 3 x 2-3 medidas de suspensão oral). Em caso de administração de 1000 mg, aumente uma medida extra de 5 mL.
>15 anos de idade	800 a 1200 mg por dia (mesma dose de adultos)

Dose máxima recomendada

Até 6 anos de idade: 35 mg/kg/dia

6-15 anos de idade: 1000 mg/dia

>15 anos de idade: 1200 mg/dia

- Dosagem na diabetes insípida central

Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal. A dosagem média para adultos é de 200 mg, 2 a 3 vezes ao dia.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)

- Dosagem na neuralgia do trigêmeo

Devido a interações medicamentosas e farmacocinéticas diferentes de medicamentos antiepiléticos, a dose de carbamazepina deve ser selecionada com precaução em pacientes idosos.

Em pacientes idosos, é recomendada a dose inicial de 100 mg duas vezes por dia. A dose inicial de 100 mg duas vezes por dia deve ser lentamente aumentada diariamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente de 200 mg 3 a 4 vezes por dia). A dose deve ser gradualmente reduzida para o nível de manutenção mais baixo possível. Dose máxima recomendada é de 1200 mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas tentativas para interromper o tratamento gradualmente, até que outro ataque ocorra.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

Particularmente no início do tratamento com carbamazepina, se a posologia inicial for elevada demais ou durante o tratamento de pacientes idosos, certos tipos de reações adversas ocorrem muito frequentemente ou frequentemente, como por ex.: reações adversas no SNC (vertigem, cefaleia, ataxia, sonolência, fadiga e diplopia); distúrbios gastrointestinais (náusea e vômito), e reações alérgicas na pele.

As reações adversas relacionadas à dose, geralmente diminuem dentro de poucos dias, espontaneamente, ou após redução transitória da posologia. A ocorrência de reações adversas no SNC pode ser uma manifestação de superdose relativa ou de flutuação significativa dos níveis plasmáticos. Em tais casos, é aconselhável monitorizar os níveis plasmáticos.

Resumo tabulado das reações adversas compiladas a partir de ensaios clínicos e de relatos espontâneos

As reações adversas de ensaios clínicos estão listadas pela classe de sistema de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa a medicamentos é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$); incomum ($\geq 1/1000$ a $<1/100$); rara ($\geq 1/10\,000$ a $<1/1\,000$); muito rara ($<1/10\,000$).

Tabela 1 – Reações adversas

Distúrbios do sangue e sistema linfático	
Muito comum:	leucopenia.
Comum:	trombocitopenia, eosinofilia.
Rara:	leucocitose, linfadenopatia.
Muito rara:	agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, aplasia de eritrócito pura, anemia, anemia megaloblástica, reticulose e anemia hemolítica.
Distúrbios do sistema imunológico	

Rara:	distúrbio de hipersensibilidade retardada em múltiplos órgãos com febre, erupções de pele, vasculite, linfadenopatia, pseudo linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, teste da função hepática anormal e síndrome do desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intrahepáticos), ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon).
Muito rara:	reação anafilática, angioedema, hipogamaglobulinemia.
Distúrbios endócrinos	
Comum:	edema, retenção de líquido, aumento de peso, hiponatremia e redução de osmolaridade do sangue causada por um efeito semelhante ao do hormônio antidiurético (ADH), conduzindo em casos raros, à intoxicação hídrica acompanhada de letargia, vômito, cefaleia, confusão e distúrbios neurológicos.
Muito rara:	galactorreia e ginecomastia.
Distúrbios de metabolismo e nutrição	
Rara:	Deficiência de folato e diminuição do apetite.
Muito rara:	Porfiria aguda (porfiria aguda intermitente e porfiria variegada), porfiria não aguda (porfiria cutânea tardia)
Distúrbios psiquiátricos	
Rara:	alucinações (visuais ou auditivas), depressão, agressão, agitação, inquietação e estado de confusão.
Muito rara:	ativação de psicose.
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum:	ataxia, vertigem, sonolência.
Comum:	diplopia e cefaleia.
Incomum:	movimentos involuntários anormais (por ex.: tremor, asterixis, distonia, tiques) e nistagmo.
Rara:	discinesia, distúrbios de movimento dos olhos, distúrbios da fala (por ex.: disartria ou pronúncia desarticulada da fala), coreoatetose, neuropatia periférica, parestesia, paresia.
Muito rara:	síndrome neuroléptica maligna, meningite asséptica com mioclonia e eosinofilia periférica, disgeusia.
Distúrbios visuais	
Comum:	distúrbio de acomodação (por ex.: visão borrada)
Muito rara:	opacidade lenticular, conjuntivite, pressão intraocular aumentada.
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Muito rara:	distúrbios auditivos, por ex.: zumbido, hiperacusia, hipoacusia e mudança na percepção do espaço.
Distúrbios cardíacos	
Rara:	distúrbios de condução cardíaca.
Muito rara:	arritmia, bloqueio átrio-ventricular com síncope, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, agravamento da doença coronariana.
Distúrbios vasculares	
Rara:	hipertensão ou hipotensão.
Muito rara:	colapso circulatório, embolismo (por ex.: embolismo pulmonar), tromboflebite.
Distúrbios respiratórios torácicos e mediastínicos	
Muito rara:	hipersensibilidade pulmonar caracterizada, por ex.: por febre, dispneia, pneumonite ou pneumonia.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum:	vômito, náusea.
Comum:	boca seca.
Incomum:	diarréia, constipação.
Rara:	dor abdominal.
Muito rara:	pancreatite, glossite, estomatite.
Distúrbios hepatobiliares	
Rara:	hepatite colestática e parenquimatosa (hepatocelular) ou de tipo mista, síndrome do desaparecimento do ducto biliar, icterícia.
Muito rara:	insuficiência hepática, doença do fígado granulomatosa.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito comum:	urticária que em alguns casos pode ser grave, dermatite alérgica.
Incomum:	dermatite esfoliativa.
Rara:	lupus eritematoso sistêmico, prurido.

Muito rara:	síndrome de <i>Stevens-Johnson*</i> , necrólise epidérmica tóxica, reação de fotossensibilidade, eritema multiforme, eritema nodoso, distúrbio de pigmentação, púrpura, acne, hiperidrose, alopecia, hirsutismo.
Distúrbios músculo-esqueléticos, tecidos conectivos e ósseos	
Rara:	fraqueza muscular.
Muito rara:	distúrbios do metabolismo ósseo (diminuição do cálcio plasmático e sanguíneo 25-hidroxi-colecalciferol), levando a osteomalacia / osteoporose, artralgia, mialgia, espasmos musculares.
Distúrbios renais e urinários	
Muito rara:	nefrite tubulointersticial, insuficiência renal, disfunção renal (por ex.: albuminúria, hematuria, oligúria e ureia sanguínea aumentada/azotemia elevada), retenção urinária, frequência urinária alterada.
Distúrbios reprodutivos	
Muito rara:	disfunção sexual / disfunção erétil, espermatogênese anormal (com contagem diminuída do esperma e/ou motilidade).
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Rara:	fadiga.
Investigações	
Muito comum:	Aumento da gama-glutamil transferase (devido à indução de enzima hepática), geralmente não é clinicamente relevante.
Comum:	Aumento da fosfatase alcalina do sangue.
Incomum:	Aumento das transaminases.
Muito rara:	Aumento da pressão intraocular, aumento do colesterol no sangue, aumento da lipoproteína de alta densidade, aumento dos triglicérides no sangue. Teste de função da tireoide anormal: diminuição da L-tiroxina (tiroxina livre, tiroxina, triiodotironina) e aumento no sangue do hormônio estimulante da tireoide, geralmente sem manifestações, aumento na prolactina no sangue.

* Em alguns países asiáticos, também reportadas como raras. Veja “Advertências e precauções”.

Reações adversas a medicamentos adicionais a partir de relatos espontâneos (frequência não conhecida)

As seguintes reações adversas são derivadas de experiência pós-comercialização com carbamazepina via relatos de casos espontâneos e literatura. Estas reações são relatadas voluntariamente em uma população de tamanho incerto, não sendo possível estimar a frequência e, portanto, é classificada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com classes de sistemas de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 – Reações adversas a partir de relatos espontâneos e literatura (frequência não conhecida)

Infecções e Infestações Reativação da infecção por herpes vírus 6 humano.
Distúrbios hematológicos e do sistema linfático Insuficiência da medula óssea
Lesões, envenenamento e complicações processuais Queda (associada a ataxia induzida pelo tratamento com carbamazepina, tontura, sonolência, hipotensão, estado confusional, sedação) (ver “Advertências e precauções”).
Distúrbios do sistema nervoso Sedação, perda de memória.
Distúrbios gastrointestinais Colite.
Doenças do sistema imune Erupção à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Pustulose Aguda Exantemática Generalizada (AGEP), queratose liquenoide, onicomadese.
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos Fraturas.
Investigações Diminuição da densidade óssea.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

- Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas de superdose geralmente envolvem os sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e as reações adversas a medicamentos mencionadas em “Reações Adversas”.

Sistema nervoso central: depressão do SNC; desorientação, nível reduzido de consciência, sonolência, agitação, alucinação, coma, visão borrada, distúrbio da fala, disartria, nistagmo, ataxia, discinesia, hiper-reflexia inicial, hipo-reflexia tardia, convulsões, distúrbios psicomotores, mioclonia, hipotermia, midríase.

Sistema respiratório: depressão respiratória, edema pulmonar.

Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensão, às vezes hipertensão, distúrbio de condução com ampliação do complexo QRS, síncope em associação com parada cardíaca.

Sistema gastrointestinal: vômito, esvaziamento gástrico retardado, motilidade intestinal reduzida.

Sistema musculoesquelético: Há relatos de casos de rabdomiólise em associação com a toxicidade de carbamazepina.

Função renal: retenção de urina, oligúria ou anúria; retenção de fluido, intoxicação hídrica causada por efeito semelhante ao ADH da carbamazepina.

Achados laboratoriais: hiponatremia, possibilidade de acidose metabólica, possibilidade de hiperglicemia e aumento de creatinina fosfoquinase muscular.

- Tratamento

Não há antídoto específico.

O tratamento deve ser feito considerando-se inicialmente a condição clínica do paciente: internação. Medida do nível plasmático para confirmação da intoxicação por carbamazepina e determinação do grau da superdose.

Esvaziamento gástrico, lavagem gástrica, com administração de carvão ativado. A demora no esvaziamento do estômago pode ocasionar uma absorção tardia, levando a uma recidiva durante o período de melhora da intoxicação. Devem ser adotadas medidas de suporte em unidade de terapia intensiva, com monitorização cardíaca e correção cuidadosa do equilíbrio eletrolítico.

Recomendações especiais

É recomendada hemoperfusão com carvão. A hemodiálise é a modalidade de tratamento eficaz na gestão da superdose de carbamazepina.

A reincidência e o agravamento da sintomatologia no 2º e 3º dia após a superdose devem ser antecipados em função da absorção retardada.

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

DIZERES LEGAIS:

MS: 1.1343.0203

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: nº 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/02/2021.”

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/02/2022	NA – Objeto de pleito desta petição eletrônica	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/06/2021	2412052/21-9	11198 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	03/11/2021	- Harmonização do texto de bula conforme bula padrão; - Dizeres legais; - Logomarca da empresa.	VPS	Caixa contendo 50 frascos de plástico âmbar x 100 mL

clonazepam

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução oral

2,5 mg/mL

clonazepam

Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

clonazepam

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução oral

APRESENTAÇÃO:

2,5 mg/mL - Caixa com 200 frascos gotejadores de 20 mL

2,5 mg/mL – Cartucho com 01 frasco gotejador de 20 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (25 gotas) da solução oral contém:

clonazepam.....2,5 mg

Veículo q.s.p.....1 mL

(sacarina sódica, aroma de pêssego, ácido acético glacial, propilenoglicol)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Uso adulto e pediátrico

Distúrbio epiléptico

O clonazepam está indicado isoladamente ou como adjuvante no tratamento das crises epiléticas mioclônicas, acinéticas, ausências típicas (pequeno mal), ausências atípicas (síndrome de Lennox-Gastaut). O clonazepam está indicado como medicação de segunda linha em espasmos infantis (Síndrome de West).

Em crises epiléticas clônicas (grande mal), parciais simples, parciais complexas e tônico-clônico generalizadas secundárias, clonazepam está indicado como tratamento de terceira linha.

Adulto

Transtornos de ansiedade

- Como ansiolítico em geral.
- Distúrbio do pânico com ou sem agorafobia.
- Fobia social.

Transtornos do humor

- Transtorno afetivo bipolar: tratamento da mania.
- Depressão maior: como adjuvante de antidepressivos (depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento).

Emprego em síndromes psicóticas

- Tratamento da acatisia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio: como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aural, distúrbio da atenção auditiva, diplacusia.

Tratamento da síndrome da boca ardente

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Distúrbio epiléptico

O clonazepam é eficaz no tratamento de crises epiléticas do tipo ausência em pacientes refratários à terapia convencional.

É também efetivo no controle da epilepsia precipitada por estímulo sensorial, como a epilepsia fotomioclônica ou epilepsia de “leitura”.^{1, 2}

Crises parciais complexas e focais respondem melhor ao clonazepam, em comparação a outros fármacos.

Embora clonazepam seja tão eficaz quanto diazepam no tratamento de *status epilepticus*, seu uso é limitado, por causa do efeito depressor no sistema cardiorrespiratório.

Estudos demonstraram que a terapêutica com clonazepam permite a redução ou interrupção de outro anticonvulsivante já em uso.^{3, 4, 5}

O clonazepam não é efetivo no tratamento de mioclonia pós-anóxica, porém é eficaz na epilepsia mioclônica e no controle de movimentos mioclônicos com disartria.^{6,7}

Em crianças, clonazepam é eficaz no tratamento de convulsões motoras menores e crises tipo “pequeno mal” refratárias nas doses de 0,05 a 0,3 mg/kg/dia, divididas em doses, reduzindo as crises em até 70% dos pacientes.^{8,9}

Transtornos de ansiedade

A terapêutica com clonazepam é eficaz para o tratamento de transtorno do pânico a curto prazo com ou sem agorafobia¹⁰. O uso de clonazepam por mais de nove semanas não foi avaliado. A eficácia em crianças abaixo de 18 anos não foi estabelecida.¹¹

O tratamento da fobia com o uso de clonazepam é eficaz.¹²

Transtornos do humor

Estudos demonstraram que o uso de clonazepam reduz os sintomas de mania em pacientes em surto.¹³

A terapêutica com clonazepam na dose de 1,5 a 6 mg/dia foi eficaz no tratamento da depressão em 81% dos casos, com início do efeito ocorrendo a partir da primeira semana de tratamento.¹⁴ Quando adicionado à fluoxetina, o uso de clonazepam na dose de 0,5 a 1 mg, ao deitar-se, mostrou-se superior ao uso de fluoxetina como monoterapia. Esse efeito foi observado nas primeiras semanas de tratamento.¹⁵

Emprego em síndromes psicóticas

A eficácia de clonazepam no tratamento de acatisia tem sido demonstrada em relato de casos.¹⁶

Tratamento da síndrome das pernas inquietas

O uso de clonazepam na dose de 0,5 a 2 mg, ao deitar-se, mostrou-se efetivo na síndrome das pernas inquietas, reduzindo de modo significativo os movimentos das pernas, melhorando assim o padrão de sono analisado por polissonografia.¹⁷

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio

O clonazepam é efetivo no tratamento de vertigem e distúrbios de equilíbrio.¹⁸

Tratamento da síndrome da boca ardente

O uso de clonazepam no tratamento da síndrome da boca ardente de etiologia desconhecida resultou em melhora dos sintomas em 70% dos pacientes.¹⁹

Referências bibliográficas:

- 1) Watson P: clonazepam therapy in reading epilepsy. *Neurology* 1983; 33:117.
- 2) Lope ES & Tanaro FJH: clonazepam therapy in a case of primary reading epilepsy. *Arch Neurol* 1982; 39:455.
- 3) Hall JH & Marshall PC: clonazepam therapy in reading epilepsy. *Neurology* 1980; 30:550.
- 4) Rail LR: Treatment of self-induced photic epilepsy. *Proc Aust Assoc Neurol* 1973; 9:121.
- 5) Bladin P: The use of clonazepam and anticonvulsan - clinical evaluation. *Med J Aust* 1973; 1:683.
- 6) Fazio C, Manfredi M & Piccinelli A: Treatment of epileptic seizures with clonazepam: a reappraisal. *Arch Neurol* 1975; 32:304 - 307.
- 7) Birket-Smith E, Lund M, Mikkelsen B *et al*: A controlled trial on RO5-4023 (clonazepam) in the treatment of psychomotor epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1973; 49 (suppl 53):18 - 25.
- 8) Mikkelsen B & Birket-Smith E: A clinical study of the benzodiazepine RO5 - 4023 (clonazepam) in the treatment of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1973; 49 (suppl 53): 91 - 96.
- 9) Lehtovaara R: A clinical trial with clonazepam (RO5-4023). *Acta Neurol Scand* 1973; 49 (suppl 53):77.
- 10) Moroz G & Rosenbaum JF: Efficacy, safety, and gradual discontinuation of clonazepam in panic disorder: a placebo-controlled, multicenter study using optimized dosages. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 604 - 612.
- 11) Kutcher SP & MacKenzie S: Successful clonazepam treatment of adolescents with panic disorder (letter). *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8:299 - 301.
- 12) Connor KM, Davidson JRT, Potts NLS *et al*: Discontinuation of clonazepam in the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:373 - 378.
- 13) Chouinard G, Young SN & Annable L: Antimanic effect of clonazepam. *Biologic Psychiatry* 1983; 4:451 - 466.
- 14) Kishimoto A, Kamata K, Sugihara T *et al*: Treatment of depression with clonazepam. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 81 - 86.
- 15) Smith WT, Londeborg PD, Glaudin V *et al*: Short-term augmentation of fluoxetine with clonazepam in the treatment of depression: a double-blind study. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1339 - 1345.
- 16) Lima AR, Soares-Weiser K, Bacaltchuk J, Barnes TR. Benzodiazepines for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1): CD001950. Review.
- 17) Peled R & Lavie P: Double-blind evaluation of clonazepam on periodic leg movements in sleep. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:1679 - 1681.
- 18) Ganança MM, Caovilla HH, Ganança FF, Ganança CF, Munhoz MSL, ,Garcia da Silva ML, Serafini F. clonazepam in the Pharmacological Treatment of Vertigo and Tinnitus. *Int. Tinn J* 2002;8:50 - 53.
- 19) Grushka M, Epstein J, Mott A *et al*: An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 1998; 86:557 - 561.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Clonazepam apresenta propriedades farmacológicas comuns aos benzodiazepínicos, que incluem efeitos anticonvulsivantes, sedativos, relaxantes musculares e ansiolíticos. As ações centrais de benzodiazepínicos são mediadas através de uma melhora da neurotransmissão GABAérgica em sinapses inibitórias. Na presença de benzodiazepínicos, a afinidade do receptor GABA pelo neurotransmissor é aumentada através da modulação alostérica positiva, resultando em uma ação aumentada do GABA liberado no fluxo de íon cloreto pós-sináptico transmembrana. Há também dados em animais que demonstram um efeito de clonazepam sobre a serotonina. Os dados em animais e as pesquisas eletroencefalográficas em humanos mostraram que clonazepam suprime rapidamente muitos tipos de atividade paroxística, incluindo o aparecimento de ondas pontiagudas e descarga de ondas na ausência de convulsões (pequeno mal), ondas lentas pontiagudas, ondas pontiagudas generalizadas, espículas temporais ou de outra localização, bem como espículas e ondas irregulares. As anormalidades generalizadas do eletroencefalograma são suprimidas mais regularmente que as anormalidades focais. De acordo com esses achados, clonazepam apresenta efeitos benéficos em epilepsias generalizadas e focais.

Farmacocinética

Absorção

O clonazepam é rapidamente e quase completamente absorvido após administração oral. As concentrações plasmáticas máximas de clonazepam são alcançadas dentro de 1 – 4 horas. A meia-vida de absorção é de, aproximadamente, 25 minutos. A biodisponibilidade absoluta é cerca de 90%, com grandes diferenças entre indivíduos.

As concentrações plasmáticas de clonazepam no estado de equilíbrio, para um esquema de administração de uma dose/dia, são três vezes maiores que aquelas obtidas com uma única dose oral. As taxas previstas de acúmulo para regimes diários de duas vezes e três vezes são 5 e 7, respectivamente. Após doses orais múltiplas de 2 mg, três vezes ao dia, as concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio pré-dose de clonazepam atingiram uma média de 55 ng/mL. A relação entre a concentração plasmática e dose administrada de clonazepam é linear. As concentrações plasmáticas anticonvulsivantes alvo de clonazepam variam de 20 a 70 ng/mL. Efeitos tóxicos graves, incluindo frequência elevada de crises, ocorreram na maioria dos pacientes com concentrações plasmáticas em estado de equilíbrio acima de 100 ng/mL. Em pacientes com distúrbios de pânico; as concentrações efetivas de clonazepam na redução da frequência de ataques de pânico foram de aproximadamente 20 ng/mL.

Distribuição

O clonazepam distribui-se rapidamente a vários órgãos e tecidos corporais, com captação preferencial pelas estruturas cerebrais.

O volume médio de distribuição de clonazepam é estimado em cerca de 3 L/kg. A meia-vida de distribuição é aproximadamente 0,5 – 1 hora. A ligação às proteínas plasmáticas de clonazepam é entre 82% e 86%.

Metabolismo

O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre, principalmente, pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino.

O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam, que tem apresentado apenas discreta atividade anticonvulsivante. Foram também identificados quatro outros metabólitos que estão presentes em proporção muito pequena: o produto pode ser acetilado para formar 7-acetamido-clonazepam ou glucuronizado. O 7-acetamido-clonazepam e o 7-amino-clonazepam podem ser adicionalmente oxidados e conjugados.

Os citocromos P-450 da família 3A desempenham importante papel no metabolismo de clonazepam, particularmente na nitroredução de clonazepam em metabólitos farmacologicamente inativos ou fracamente ativos.

Os metabólitos estão presentes na urina sob a forma livre e como componentes conjugados (glucuronídeo e sulfato).

Eliminação

A meia-vida de eliminação é de 30 a 40 horas e é independente da dose. A depuração é cerca de 55 mL/min independente do sexo, mas os valores normalizados por peso diminuem com o aumento do peso corporal. Cinquenta por cento a 70% da dose oral de clonazepam é excretada na urina e 10% a 30% nas fezes, quase exclusivamente sob a forma livre ou de metabólitos conjugados. Menos de 2% de clonazepam inalterado aparece na urina.

Os dados disponíveis indicam que a farmacocinética de clonazepam é dose independente. Em voluntários participantes de estudos com dose múltipla, as concentrações plasmáticas de clonazepam são proporcionais à dose. A farmacocinética de clonazepam após a administração repetida é previsível por estudos de dose única. Isso não representa evidência de que clonazepam induz seu próprio metabolismo ou o metabolismo de outros medicamentos em humanos.

Farmacocinética em situações clínicas especiais

Insuficiência renal

A insuficiência renal não afeta a farmacocinética do clonazepam. Com base nos critérios farmacocinéticos, não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal.

Insuficiência hepática

A ligação de clonazepam às proteínas plasmáticas em pacientes cirróticos é significativamente diferente daquela em indivíduos saudáveis (fração livre $17,1 \pm 1,0\%$ vs $13,9 \pm 0,2\%$).

Embora a influência da insuficiência hepática na farmacocinética de clonazepam não tenha sido adicionalmente investigada, a experiência com outra nitrobenzodiazepina (nitrazepam) intimamente relacionada indica que a depuração do clonazepam não ligado pode ser reduzida na cirrose hepática.

Pacientes idosos

A farmacocinética de clonazepam em idosos não foi estabelecida.

Pacientes pediátricos

Em geral, a cinética de eliminação em crianças é similar àquela observada em adultos.

Após doses terapêuticas em crianças (0,03 – 0,11 mg/kg), as concentrações séricas encontraram-se na mesma faixa (13 – 72 ng/mL) das concentrações efetivas em adultos.

Em recém-nascidos, os valores de depuração são dependentes da idade pós-natal. Os valores de meia vida de eliminação em recém-nascidos são da mesma magnitude daqueles relatados em adultos.

Em crianças, foram reportados valores de depuração de $0,42 \pm 0,32$ mL/min/kg (idade de 2 – 18 anos) e $0,88 \pm 0,4$ mL/min/kg (idade de 7 – 12 anos). Estes valores reduziram com o aumento do peso corporal. A dieta cetogênica em crianças não afeta as concentrações de clonazepam.

Estudos pré-clínicos

Carcinogenicidade, mutagenicidade, infertilidade: não foram realizados estudos de carcinogenicidade com clonazepam, porém um estudo com o medicamento oral administrado cronicamente por 18 meses em ratos não revelou nenhum tipo de tumor relacionado ao clonazepam em doses testadas até 300 mg/kg/dia. Adicionalmente, não há evidência de potencial mutagênico, conforme confirmado pelos três testes de reparo (rec. Pol, Uvr.) e testes de reversão (Ames) ambos *in vitro* ou em ratos (*in vitro* / *in vivo*). Em estudo de fertilidade de duas gerações com clonazepam administrado oralmente para ratos em doses de 10 ou 100 mg/kg/dia, foi constatada diminuição do número de gravidez e diminuição da sobrevivência de crias até desmamar. Esses efeitos não foram observados em nível de dose de 5 mg/kg/dia.

Teratogenicidade: não foram observados efeitos adversos maternos ou embrionários em ratos e camundongos, após administração de clonazepam oral, durante a organogênese, em doses de até 20 ou 40 mg/kg/dia, respectivamente. Em vários estudos em coelhos, após administração de doses de clonazepam de até 20 mg/kg/dia, foi observada baixa incidência, não relacionada à dose, de um padrão de malformações similares [palato fendido, pálpebra aberta, alterações no osso esterno (estérnebra) e imperfeições dos membros].

4. CONTRAINDICAÇÕES

O clonazepam é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a clonazepam ou a qualquer dos excipientes do medicamento, a pacientes com insuficiência respiratória grave ou comprometimento hepático grave, pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de encefalopatia hepática.

O clonazepam é contraindicado para tratamento de transtornos do pânico em pacientes com histórico médico de apneia do sono.

O clonazepam é contraindicado a pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado. O clonazepam pode ser usado por pacientes com glaucoma de ângulo aberto, desde que estejam recebendo terapia apropriada.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Informações gerais

Pode ocorrer perda de efeito durante o tratamento com clonazepam.

Em alguns estudos, até 30% dos pacientes apresentaram perda da atividade anticonvulsivante, frequentemente dentro de três meses iniciais da administração. Em alguns casos, o ajuste de dose pode restabelecer a eficácia.

Comprometimento hepático: os benzodiazepínicos podem ter um papel que contribui para a ocorrência de episódios de encefalopatia hepática no comprometimento hepático grave. Deve-se ter cautela especial ao administrar clonazepam a pacientes com comprometimento hepático leve a moderado (vide item “Contraindicações”).

Insuficiência renal: os metabólitos de clonazepam são excretados pelos rins. Para evitar seu acúmulo excessivo, cuidados especiais devem ser tomados na administração do medicamento a pacientes com insuficiência renal.

Sistema nervoso central (SNC), psicose e depressão: clonazepam deve ser usado com cautela especial em pacientes com ataxia. O uso de benzodiazepínicos não é recomendado para o tratamento primário de doença psicótica. Pacientes com histórico de depressão e/ou tentativas de suicídio devem ser mantidos sob supervisão rigorosa.

Miastenia grave: assim como ocorre com qualquer substância com propriedades depressoras do SNC e/ou relaxantes musculares, é necessário ter cautela especial ao administrar clonazepam a um paciente com miastenia grave.

Uso concomitante de álcool/depressores do SNC: o uso concomitante de clonazepam com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado, visto que possuem o potencial de aumentar os efeitos clínicos de clonazepam, possivelmente incluindo sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão cardiovascular e/ou respiratória clinicamente relevante (vide itens “Interações Medicamentosas” e “Superdose”). O clonazepam deve ser utilizado com cautela especial em caso de intoxicação aguda com álcool ou drogas.

Reações psiquiátricas e “paradoxais”: sabe-se que ocorrem reações paradoxais como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ansiedade, delírio, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais adversos ao utilizar benzodiazepínicos (vide item

“Reações Adversas – Pós-comercialização”). Caso tais reações ocorram, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A probabilidade de ocorrência de reações paradoxais é maior em crianças e idosos.

Amnésia: pode ocorrer amnésia anterógrada com o uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com doses mais altas.

Apneia do sono: o uso de benzodiazepínicos não é recomendado em pacientes com apneia do sono devido a possíveis efeitos aditivos na depressão respiratória. Portanto, clonazepam oral não deve ser usado para transtorno do pânico em pacientes com apneia do sono. A ocorrência de apneia do sono parece ser mais comum em pacientes com epilepsia e a relação entre apneia do sono, ocorrência de crise e hipóxia pós-ictal precisa ser levada em consideração tendo em vista a sedação induzida por benzodiazepínicos e a depressão respiratória. Portanto, clonazepam deve ser usado apenas em pacientes epiléticos com apneia do sono quando o benefício esperado superar o possível risco.

Distúrbios respiratórios: a dose de clonazepam deve ser ajustada com cuidado de acordo com as necessidades individuais em pacientes com doença pré-existente do sistema respiratório (por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica).

Epilepsia: a dose de clonazepam deve ser ajustada com cautela de acordo com as necessidades individuais em pacientes em tratamento com outros medicamentos de ação central ou agentes anticonvulsivantes (antiepiléticos) (vide item “Interações Medicamentosas”). Medicamentos anticonvulsivantes, incluindo clonazepam, não devem ser descontinuados abruptamente em pacientes com epilepsia, visto que isso pode ocasionar um estado epilético. Quando na opinião do médico houver a necessidade de diminuir ou descontinuar a dose, isso deve ser feito gradualmente.

Quando usado em pacientes nos quais coexistem vários tipos de distúrbios epiléticos, clonazepam pode aumentar a incidência ou precipitar o aparecimento de crises tônico-clônicas generalizadas (grande mal).

Isso pode requerer a adição de anticonvulsivantes adequados ou aumento de suas dosagens. O uso concomitante de ácido valproico e clonazepam pode causar estado epilético de pequeno mal.

Intolerância à lactose: pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar esse medicamento.

Porfíria: em pacientes com porfíria, clonazepam deve ser usado com cautela, pois pode apresentar um efeito porfirogênico.

Abuso e dependência do medicamento

O uso de benzodiazepínicos pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psicológica (vide item “Reações adversas”). O risco de dependência aumenta de acordo com a dose e com a duração do tratamento e também é maior em pacientes com antecedentes médicos de álcool e/ou abuso de drogas. Foi relatada a ocorrência de abuso em indivíduos com abuso de outras drogas. O clonazepam deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes com histórico de abuso de álcool ou drogas. Uma vez que a dependência se desenvolve, a descontinuação brusca do tratamento será acompanhada pelos sintomas de abstinência. Durante tratamentos prolongados, os sintomas de abstinência podem se desenvolver, especialmente com doses elevadas, quando a dose diária for reduzida rapidamente ou descontinuada bruscamente. Os sintomas incluem psicose, distúrbio comportamental, tremor, sudorese, agitação, distúrbios do sono e ansiedade, cefaleia, diarreia, dores musculares, câimbras, extrema ansiedade, tensão, cansaço, inquietação, alteração de humor, confusão, irritabilidade e convulsões epiléticas, que podem ser associadas à doença de base. Em casos graves, podem ocorrer os seguintes sintomas: desrealização, despersonalização, hiperacusia, parestesias, hipersensibilidade à luz, ruídos ou ao contato físico ou alucinações. Uma vez que o risco dos sintomas de abstinência é maior após descontinuação brusca do tratamento, a retirada brusca do medicamento deve ser evitada, e o tratamento – mesmo de curta duração – deve ser interrompido pela redução gradativa da dose diária.

Os sintomas de descontinuação mais graves foram normalmente limitados àqueles pacientes que receberam doses excessivas durante um período de tempo prolongado. Sintomas de descontinuação geralmente moderados (por exemplo, disforia e insônia) foram relatados após a descontinuação abrupta de benzodiazepínicos administrados continuamente em níveis terapêuticos durante vários meses.

Consequentemente, após a terapia prolongada, a interrupção abrupta deve ser geralmente evitada, e deve ser realizada diminuição gradual e programada (vide item “Posologia e Modo de Usar”). Os indivíduos predispostos a adquirir dependência (como os viciados em drogas ou álcool) devem ser vigiados com cuidado, quando recebem clonazepam ou outros agentes psicotrópicos, por causa da pré-disposição desses pacientes em adquirir hábito e dependência.

Distúrbio epilético

Trabalhos recentes sugerem uma associação entre o uso de medicamentos anticonvulsivantes por mulheres com epilepsia e a incidência elevada de deficiência congênita nas crianças nascidas dessas mulheres. Os dados são mais abrangentes em relação à difenil-hidantoína e ao fenobarbital, mas esses também são os anticonvulsivantes prescritos mais comumente. Relatórios menos sistemáticos ou históricos sugerem uma possível associação similar com o uso de todos os medicamentos anticonvulsivantes conhecidos.

Os estudos que sugerem uma elevada incidência de deficiências congênitas em crianças nascidas de mulheres epiléticas tratadas com medicamentos anticonvulsivantes não podem ser considerados adequados para provar uma relação de causa/efeito definitiva. Existem problemas metodológicos intrínsecos para a obtenção de dados adequados sobre teratogenicidade em humanos. Também existe a possibilidade de outros fatores, por exemplo, fatores genéticos ou a própria condição epilética, que podem ser mais importantes que a terapia com medicamentos, em relação à causa de defeitos congênitos. A grande maioria das gestantes em uso de medicação anticonvulsivante gera crianças normais. É importante notar que os medicamentos anticonvulsivantes não devem ser descontinuados em pacientes para os quais o medicamento é administrado para prevenir ataques epiléticos, por causa da forte possibilidade de precipitar estados epiléticos, com hipóxia e risco de morte. Em casos individuais, em que a gravidade e frequência da disfunção epilética permitem a interrupção do medicamento, sem que isso represente sério risco para a paciente, a descontinuação do medicamento pode ser considerada antes e durante a gravidez, embora

não se possa dizer com confiança que mesmo ataques epiléticos moderados não possam representar perigo para o desenvolvimento do embrião ou feto. Essas informações devem ser consideradas no tratamento ou aconselhamento de mulheres epiléticas com potencial para engravidar.

A administração de doses elevadas no último trimestre da gestação ou durante o trabalho de parto pode causar irregularidade nos batimentos cardíacos do feto, hipotermia, hipotonia, depressão respiratória moderada e dificuldade de sucção no recém-nascido. Deve-se levar em consideração que tanto a gestação quanto a descontinuação do medicamento podem causar exacerbação da epilepsia.

Testes laboratoriais: Recomenda-se realizar exames de sangue periódicos e testes da função hepática durante a terapia a longo prazo com clonazepam.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas, quando for o caso

Mesmo quando administrado do modo recomendado, clonazepam pode causar lentidão de reações, de tal modo que a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas seja alterada. Esse efeito é agravado pelo consumo de álcool. Portanto, deve-se evitar dirigir, operar máquinas e exercer outras atividades perigosas, pelo menos nos primeiros dias do tratamento. A decisão sobre essa questão depende do médico e deve ser baseada na resposta do paciente ao tratamento e na dose recomendada ao paciente (vide itens “Interações Medicamentosas” e “Reações Adversas”).

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que clonazepam possa causar *doping*.

Gestação e lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

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

O clonazepam somente pode ser administrado durante a gestação se houver indicação absoluta.

Em diversos estudos, foi sugerida malformação congênita associada ao uso de medicamentos benzodiazepínicos (diazepam e clordiazepóxido) (vide item “Interações Medicamentosas – Distúrbio epilético”). O clonazepam só deve ser administrado a gestantes se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais para o feto. Deve ser considerada a possibilidade de que uma mulher em idade fértil pode estar grávida por ocasião do início da terapia. Caso este medicamento seja usado durante a gravidez, a paciente deve ser avisada do perigo potencial ao feto. As pacientes também devem ser avisadas que, se engravidarem ou pretenderem engravidar durante a terapia, devem consultar seu médico sobre a possibilidade de descontinuar o medicamento.

Sintomas de retirada em recém-nascidos foram relatados ocasionalmente com o uso de benzodiazepínicos.

Lactação

Embora tenha sido mostrado que clonazepam é excretado pelo leite materno apenas em pequenas quantidades, as mães submetidas ao tratamento com clonazepam não devem amamentar. Se houver absoluta indicação para o uso do medicamento, o aleitamento deve ser descontinuado.

Uso em crianças

Por causa da possibilidade de ocorrência de efeitos adversos no desenvolvimento físico e mental tornarem-se aparentes somente depois de muitos anos, uma avaliação de risco / benefício do uso a longo prazo de clonazepam é importante em pacientes pediátricos que são tratados por distúrbios epiléticos.

O clonazepam pode causar aumento da salivação e das secreções brônquicas em lactentes e crianças pequenas. Portanto, recomenda-se especial atenção para manter as vias aéreas livres.

Não há experiência de estudos clínicos com clonazepam em pacientes com distúrbio do pânico com idade inferior a 18 anos.

Ocorreram sintomas de descontinuação do tipo barbiturato após a descontinuação de benzodiazepínicos (vide item “Abuso e dependência do medicamento”).

Uso em idosos

Os efeitos farmacológicos dos benzodiazepínicos parecem ser maiores em pacientes idosos do que em pacientes mais jovens, mesmo em concentrações plasmáticas similares de benzodiazepínicos, possivelmente por causa de alterações relacionadas à idade em interações de receptores de medicamentos, mecanismos pós-receptor e função orgânica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O clonazepam pode ser administrado concomitantemente com um ou mais agentes antiepiléticos. A probabilidade de interações farmacocinéticas com esses outros medicamentos é baixa. Entretanto, a inclusão de mais um medicamento ao esquema de tratamento do paciente requer cuidadosa avaliação da resposta ao tratamento, porque há maior possibilidade de ocorrerem eventos adversos, tais como sedação e apatia. Nesses casos, a dose de cada medicamento deve ser ajustada, para atingir os efeitos ideais desejados.

Interações farmacocinéticas fármaco / fármaco (IFF): fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina e, em menor grau, valproato podem aumentar a depuração de clonazepam, reduzindo assim as concentrações plasmáticas de clonazepam em até 38% durante o tratamento concomitante.

O clonazepam possui o potencial de influenciar as concentrações de fenitoína. Por causa da natureza bidirecional da interação clonazepam-fenitoína, observou-se que os níveis de fenitoína permaneceram inalterados, aumentaram ou diminuíram com a administração concomitante com clonazepam dependendo da dose e dos fatores do paciente.

O clonazepam por si só não induz as enzimas responsáveis pelo seu próprio metabolismo. As enzimas envolvidas no metabolismo de clonazepam não foram identificadas claramente, mas incluem CYP3A4. Os inibidores de CYP3A4 (por exemplo, fluconazol) podem comprometer o metabolismo de clonazepam e levar a concentrações e efeitos exagerados.

Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, sertralina (fraco indutor de CYP3A4) e fluoxetina (inibidor de CYP2D6) e o medicamento antiepilético felbamato (inibidor de CYP2C19; indutor de CYP3A4) não afetam a farmacocinética de clonazepam, quando administrados concomitantemente.

A literatura sugere que a ranitidina, um agente que diminui a acidez estomacal, não altera de forma significativa a farmacocinética de clonazepam.

Interações farmacodinâmicas fármaco / fármaco (IFF): a combinação de clonazepam com ácido valproico pode causar crises epiléticas do tipo pequeno mal.

Efeitos colaterais aumentados como sedação e depressão cardiorrespiratória podem ocorrer também quando clonazepam é coadministrado com qualquer agente depressor de ação central, incluindo álcool.

O álcool deve ser evitado por pacientes que recebem clonazepam (vide item “Advertências e Precauções” e “Superdose”).

No tratamento combinado de medicamentos de ação central, a dose de cada medicamento deve ser ajustada, para obter efeito ótimo.

Interações fármaco/alimento: interações com alimentos não foram estabelecidas. Em condições de sono laboratorial, cafeína e clonazepam têm efeitos mutuamente antagônicos, não tendo sido encontradas alterações sobre parâmetros relacionados ao sono (estágio de adormecimento e tempo total do sono), quando esses dois medicamentos são administrados simultaneamente. O suco de toranja diminui a atividade do citocromo P-450 3A4, que está envolvido no metabolismo de clonazepam, e pode contribuir para o aumento das concentrações plasmáticas do fármaco.

Interações fármaco/laboratório: interações com testes laboratoriais não foram estabelecidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O clonazepam solução oral deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Aspectos físicos: frasco plástico opaco branco gotejador contendo 20 mL.

Características organolépticas: líquido incolor a levemente amarelado, odor característico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

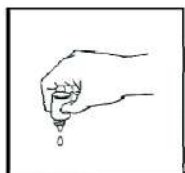
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

1. Retirar a tampa do frasco.
2. Virar o frasco.
3. Manter o frasco na posição vertical. Aplicar uma leve pressão na parede do frasco.



Administrar por via oral.

As gotas devem ser dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. Nunca administrar as gotas diretamente na boca.

A tampa possui lacre inviolável. Caso o lacre esteja rompido, não receba o frasco ou retorne ao local da compra.

Posologia padrão

A posologia depende da indicação e deve ser individualizada, de acordo com a resposta clínica, tolerabilidade e idade do paciente.

Para garantir um ajuste ideal das doses, lactentes devem ser tratados com a forma farmacêutica em gotas.

Recomenda-se, de modo geral, que o tratamento seja iniciado com doses mais baixas, que poderão ser aumentadas conforme necessário. As doses insuficientes não produzem o efeito desejado, e, entretanto, doses muito elevadas ou excessivas acentuam os efeitos adversos de clonazepam. Por isso, o ajuste apropriado da dose deve sempre ser realizado individualmente, de acordo com a indicação.

Uma dose oral única de clonazepam começa a ter efeito dentro de 30 a 60 minutos e continua eficaz por 6 a 8 horas em crianças e 8 a 12 horas em adultos.

Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, nunca se deve dobrar a dose na próxima tomada. Em vez disso, deve-se apenas continuar com a próxima dose no tempo determinado.

Distúrbios epiléticos

Adultos

A dose inicial para adultos com crises epiléticas não deve exceder 1,5 mg/dia, dividida em três doses. A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,5 a 1 mg, a cada três dias, até que as crises epiléticas estejam adequadamente controladas ou até que os efeitos colaterais tornem qualquer incremento adicional intolerável. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente, dependendo da resposta. A dose diária máxima recomendada é de 20 mg e não deve ser excedida. O uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar no aumento dos efeitos adversos depressores. Isso deve ser considerado antes de adicionar clonazepam ao regime anticonvulsivante existente.

Recém-nascidos e crianças (até 10 anos de idade ou 30 kg de peso corpóreo)

O clonazepam é administrado por via oral. Para minimizar a sonolência, a dose inicial média para recém-nascidos e crianças deve estar entre 0,01 e 0,03 mg/kg/dia, porém não deve exceder 0,05 mg/kg/dia, dividido em duas ou três doses diárias.

A dose não deve ser aumentada em mais que 0,25 a 0,5 mg, a cada três dias, até que seja alcançada a dose diária de manutenção de 0,1 a 0,2 mg/kg, a não ser que as crises epiléticas estejam controladas ou os efeitos colaterais sejam intoleráveis.

Crianças com idade entre 10 e 16 anos

Com base nas doses estabelecidas para crianças até 10 anos de idade (ver acima) e para os adultos (ver acima), recomenda-se para essa faixa etária o seguinte esquema: dose inicial de 1 a 1,5 mg/dia, dividida em 2 a 3 doses. A dose pode ser aumentada em 0,25 a 0,5 mg, a cada três dias, até que seja atingida a dose de manutenção individual (usualmente 3 a 6 mg/dia).

Sempre que possível, a dose diária deve ser dividida em três doses iguais. Caso as doses não sejam divididas de forma equitativa, a maior dose deve ser administrada antes de o paciente se deitar. O nível da dose de manutenção é atingido após 1 a 3 semanas de tratamento. Quando o nível da dose de manutenção for atingido, a quantidade diária pode ser administrada em esquema de dose única à noite.

Antes de adicionar clonazepam a um esquema anticonvulsivante pré-existente, deve-se considerar que o uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar em aumento dos eventos adversos.

Tratamento dos transtornos de ansiedade

- **Distúrbio do pânico:** a dose inicial para adultos com distúrbio do pânico é de 0,5 mg/dia, dividida em duas doses. A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,25 a 0,5 mg/dia, a cada três dias, até que o distúrbio do pânico esteja controlado ou até que os efeitos colaterais tornem qualquer acréscimo adicional intolerável. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente, de acordo com a resposta. A maioria dos pacientes pode esperar o equilíbrio desejado entre a eficácia e os efeitos colaterais com doses de 1 a 2 mg/dia, mas alguns poderão necessitar de doses de até 4 mg/dia. A administração de uma dose, antes de o paciente se deitar, além de reduzir a inconveniência da sonolência, pode ser desejável especialmente durante o início do tratamento. O tratamento deve ser descontinuado gradativamente, com a diminuição de 0,25 mg/dia, a cada três dias, até que o medicamento seja totalmente descontinuado.

- **Como ansiolítico em geral:** 0,25 mg a 4,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 a 1,5 mg/dia (dividida em 3 vezes ao dia).

- **Tratamento da fobia social:** 0,25 mg/dia até 6,0 mg/dia (2,0 mg, 3 vezes ao dia). Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,5 mg/dia.

Tratamento dos transtornos do humor

- **Transtorno afetivo bipolar (tratamento da mania):** 1,5 mg a 8 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0 mg/dia.

- **Depressão maior (como adjuvante de antidepressivos):** 0,5 a 6,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0 mg/dia.

Para o emprego em síndromes psicóticas

- **Tratamento da acatisia:** 0,5 mg a 4,5 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 e 3,0 mg/dia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas: 0,5 mg a 2,0 mg ao dia.

Tratamento dos movimentos periódicos das pernas durante o sono: 0,5 mg a 2,0 mg ao dia.

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio, como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude auricular, distúrbio da atenção auditiva, diplacusia e outros: 0,5 mg a 1,0 mg ao dia (duas vezes ao dia). O aumento da dose não aumenta o efeito antivertiginoso, e doses diárias superiores a 1,0 mg não são recomendáveis, pois podem exercer efeito contrário, ou seja, piorar a vertigem. O aumento da dose pode ser útil no tratamento de hipersensibilidade a sons intensos, pressão nos ouvidos e zumbido.

Tratamento da síndrome da boca ardente: 0,25 a 6,0 mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,0 mg/dia.

Uso em idosos

A dose mais baixa possível deve ser utilizada em idosos (vide “Advertências e Precauções”). Deve-se ter especial cuidado durante a titulação.

Comprometimento hepático

Pacientes com comprometimento hepático grave não devem ser tratados com clonazepam (vide item “Contraindicações”). Pacientes com comprometimento hepático leve a moderado devem receber a dose mais baixa possível.

Instruções especiais de administração

O clonazepam pode ser administrado concomitantemente com um ou mais agentes antiepilépticos, mas, nesse caso, a dose de cada medicamento deve ser ajustada para atingir o efeito ideal.

Assim como para todos os agentes antiepilépticos, o tratamento com clonazepam não deve ser interrompido bruscamente. Desse modo, a dose deve ser reduzida gradativamente (vide item “Reações adversas”).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais que ocorreram com maior frequência com clonazepam são referentes à depressão do SNC. Algumas das reações são transitórias e desaparecem espontaneamente no decorrer do tratamento ou com a redução da dose. Elas podem ser prevenidas parcialmente pelo aumento lento da dose no início do tratamento.

Dados de três estudos clínicos sobre distúrbio do pânico, controlados por placebo, que incluíram 477 pacientes sob tratamento ativo, estão apresentados na tabela a seguir (Tabela 1). Os eventos adversos que ocorreram em $\geq 5\%$ dos pacientes, em, pelo menos, um dos grupos de tratamento ativo, foram incluídos.

Tabela 1 – Eventos adversos ocorridos em $\geq 5\%$ dos pacientes em, pelo menos, um dos grupos de tratamento ativo

Evento adverso	Placebo (%) (n = 294)	1 a < 2 mg/dia (%) (n = 129)	2 a < 3 mg/dia (%) (n = 113)	> 3 mg/dia (%) (n = 235)
Sonolência	15,6	42,6	58,4	54,9
Cefaleia	24,8	13,2	15,9	21,3
Infecção de vias aéreas superiores	9,5	11,6	12,4	11,9
Fadiga	5,8	10,1	8,8	9,8
Gripe	7,1	4,7	7,1	9,4
Depressão	2,7	10,1	8,8	9,4
Vertigem	5,4	5,4	12,4	8,9
Irritabilidade	2,7	7,8	5,3	8,5
Insônia	5,1	3,9	8,8	8,1
Ataxia	0,3	0,8	4,4	8,1
Perda do equilíbrio	0,7	0,8	4,4	7,2
Náusea	5,8	10,1	9,7	6,8
Coordenação anormal	0,3	3,1	4,4	6,0
Sensação de cabeça leve	1,0	1,6	6,2	4,7
Sinusite	3,7	3,1	8,0	4,3
Concentração prejudicada	0,3	2,3	5,3	3,8

Pós-comercialização:

Distúrbios do sistema imunológico: foram relatadas reações alérgicas e muito poucos casos de anafilaxia, com o uso de benzodiazepínicos.

Distúrbios endócrinos: em crianças, foram relatados casos isolados, reversíveis, de desenvolvimento de características sexuais secundárias prematuramente (puberdade precoce incompleta).

Distúrbios psiquiátricos: foram observados amnésia, alucinações, histeria, psicose, tentativa de suicídio (os efeitos sobre o comportamento podem ocorrer com maior probabilidade em pacientes com história de distúrbios psiquiátricos), despersonalização, distúrbio de memória, desinibição orgânica, ideias suicidas, lamentações, distúrbios emocionais e de humor, estado confusional e desorientação.

Pode ocorrer depressão em pacientes tratados com clonazepam, a qual também pode estar associada à doença de base.

Foram observadas as seguintes reações paradoxais: inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, nervosismo, hostilidade, ansiedade, distúrbios do sono, delírio, raiva, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicose, hiperatividade, comportamento inapropriado e outros efeitos comportamentais adversos são conhecidos por ocorrerem. Caso isso ocorra, o uso do medicamento deve ser descontinuado. A probabilidade de ocorrência de reações paradoxais é maior em crianças e idosos.

Em casos raros, podem ocorrer alterações da libido. Dependência e retirada, vide item “Abuso e dependência do medicamento”.

Distúrbios do sistema nervoso: diminuição da concentração, sonolência, lentidão de reações, hipotonia muscular, tonturas, ataxia. Esses efeitos adversos são relativamente frequentes e geralmente são transitórios, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Eles podem ser parcialmente evitados, aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Em casos raros, observou-se cefaleia. Particularmente no tratamento em longo prazo ou de alta dose, podem ocorrer distúrbios reversíveis como disartria, diminuição de coordenação de movimentos (disidiococinesia), desordem de marcha (ataxia) e nistagmo. A amnésia anterógrada pode ocorrer durante o uso de benzodiazepinas em doses terapêuticas, e, com as doses mais elevadas, o risco aumenta. Os efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inadequado. É possível aumento da frequência de crises convulsivas durante o tratamento de longo prazo com determinadas formas de epilepsia. Também foram relatados: afonia, movimentos coreiformes, coma, tremor, hemiparesia, sensação de cabeça leve, letargia e parestesia.

Distúrbios oculares: distúrbios reversíveis da visão (diplopia) podem ocorrer, particularmente, no tratamento a longo prazo ou de alta dose. Também foi relatado aparência de “olho vítreo”.

Distúrbios cardiovasculares: palpitações, dor torácica. Foi relatada insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

Distúrbios do sistema respiratório: congestão pulmonar, rinorreia, respiração ofegante, hipersecreção nas vias aéreas superiores, infecções das vias aéreas superiores, tosse, bronquite, dispneia, rinite, congestão nasal, faringite.

Pode ocorrer depressão respiratória. Esse efeito pode ser agravado pela obstrução pré-existente das vias aéreas, danos cerebrais ou outras medicações administradas que deprimam a respiração. Como regra geral, esse efeito pode ser evitado com um cuidadoso ajuste da dose às necessidades individuais. O clonazepam pode causar aumento da produção de saliva ou de secreção brônquica em lactentes e crianças. Recomenda-se particular atenção à manutenção das vias aéreas livres nesses pacientes.

Distúrbios gastrintestinais: anorexia, língua saburrosa, obstipação, diarreia, boca seca, encoprese, gastrite, hepatomegalia, apetite aumentado, gengivas doloridas, desconforto ou dor abdominal, inflamação gastrintestinal, odontalgia. Em casos raros, foram relatados náuseas e sintomas epigástricos.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: urticária, prurido, erupção cutânea, perda de cabelo transitória, hirsutismo, edema facial e do tornozelo e alterações da pigmentação podem ocorrer em casos raros.

Distúrbios músculo-esqueléticos e do tecido conectivo: fraqueza muscular. Esse efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado, aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Podem ocorrer dores, lombalgia, fratura traumática, mialgia, nalgia, deslocamentos e tensões.

Distúrbios renais e urinários: disúria, enurese, noctúria, retenção urinária, cistite, infecção do trato urinário. Em casos raros, pode ocorrer incontinência urinária.

Distúrbios do sistema reprodutivo: dismenorreia, diminuição de interesse sexual (diminuição de libido). Em casos raros, pode ocorrer disfunção erétil.

Perturbações gerais: fadiga (cansaço, estafa). Esse efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado, aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paradoxais, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item “Distúrbios psiquiátricos”).

Lesões, envenenamento: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos.

O risco é maior em pacientes que recebem, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Exames complementares: pode ocorrer plaquetopenia, em casos raros. Foram observadas anemia, leucopenia, eosinofilia, elevações temporárias das transaminases séricas e da fosfatase alcalina.

Distúrbios do ouvido: otite, vertigem.

Diversos: desidratação, deterioração geral, febre, linfadenopatia, ganho ou perda de peso, infecção viral.

A experiência no tratamento de crises epiléticas demonstrou a ocorrência de sonolência em, aproximadamente, 50% dos pacientes e ataxia em, aproximadamente, 30%. Em alguns casos, esses sintomas e sinais podem diminuir com o tempo. Foram observados problemas comportamentais em, aproximadamente, 25% dos pacientes.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria, nistagmo, confusão mental, excitação e lentidão de movimento. A superdose de clonazepam está raramente associada com risco de morte, caso o medicamento tenha sido tomado isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma. Se ocorrer coma, normalmente tem duração de poucas horas; porém, pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Pode ocorrer uma frequência maior de crises em pacientes em concentrações plasmáticas acima das doses terapêuticas (vide item “Características Farmacológicas – Absorção”). Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais sérios em pacientes com doença respiratória.

Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento

Monitoramento dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídos, conforme o estado clínico do paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou dos efeitos do sistema nervoso central.

Uma absorção posterior deve ser evitada, utilizando um método apropriado, por exemplo, tratamento em 1 a 2 horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas de pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser considerado como uma medida de rotina.

Se a depressão do sistema nervoso central for grave, deve-se levar em consideração o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado apenas sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil possui meia-vida curta (cerca de uma hora).

Portanto, os pacientes que receberam flumazenil precisarão de monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extrema precaução na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula de flumazenil para mais informações sobre o uso correto desse medicamento.

Advertência

O antagonista do benzodiazepínico, flumazenil, não é indicado a pacientes com epilepsia que foram tratados com benzodiazepínicos. O antagonismo dos efeitos benzodiazepínicos em tais pacientes pode provocar convulsões.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0166

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/09/2020.

Rev.03

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/08/2013	0678782/13-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento de Referência – Rivotril® disponibilizada no site do fabricante Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. acessada em 02/08/2013, visto que não há no bulário eletrônico a publicação da mesma.	VPS	2,5 mg/mL - CX 200 FR x 20mL 2,5 mg/mL - CT FR x 20mL
03/05/2017	0775789/17-1	10452 – GENÉRICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme bula padrão disponibilizada no bulário eletrônico	VPS	2,5 mg/mL – CX 200 FR x 20mL 2,5 mg/mL - CT FR x 20mL
03/12/2020	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme texto de Bula Padrão. - Reações adversas.	VPS	2,5 mg/mL – CX 200 FR x 20mL 2,5 mg/mL - CT FR x 20mL

diazepam

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

5 mg/mL

diazepam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

diazepam

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução injetável

APRESENTAÇÃO:

5 mg/mL - Caixa contendo 100 ampolas de 2 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO INTRAMUSCULAR/ INTRAVENOSO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de solução injetável contém:

diazepam.....	5 mg
Excipiente q.s.p.....	1 mL

(álcool benzílico, propilenoglicol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

O diazepam solução injetável é indicado para sedação basal antes de procedimentos terapêuticos ou intervenções tais como: cardioversão, cateterismo cardíaco, endoscopia, exames radiológicos, pequenas cirurgias, redução de fraturas, biópsias, curativos em queimados, etc., com o objetivo de aliviar a tensão, ansiedade ou o estresse agudo e para diminuir a lembrança de tais procedimentos. É igualmente útil no pré-operatório de pacientes ansiosos e tensos.

Na psiquiatria, diazepam solução injetável é usado no tratamento de estados de excitação associados à ansiedade aguda e pânico, assim como na agitação motora e no delirium tremens.

O diazepam solução injetável também é indicado para o tratamento agudo do status epilepticus e outros estados convulsivos (por exemplo, convulsões sofridas por pacientes com tétano). Caso o diazepam solução injetável seja considerado para o tratamento da eclampsia, é necessário avaliar os possíveis riscos para o feto e os benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

O diazepam solução injetável é útil como adjuvante no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumatismos localizados (ferimento, inflamação). Pode igualmente ser usado no tratamento da espasticidade devido a lesão dos neurônios intermediários espinhais e supra espinhais tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome da pessoa rígida (síndrome de Stiff-Person).

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Ansiedade

Os benzodiazepínicos, em comparação com outros ansiolíticos, parecem atuar mais nos sintomas somáticos da ansiedade. Parece haver pouca diferença entre os benzodiazepínicos em relação à eficácia como ansiolíticos. Entretanto, fatores farmacocinéticos podem ser importantes para a escolha do benzodiazepínico. Os benzodiazepínicos de meia-vida longa (p.ex.: diazepam ou clonazepam) são associados a menores sintomas interdosos e menor intensidade de síndrome de abstinência, enquanto os que não sofrem metabolização hepática e não apresentam metabólitos ativos (p.ex.: lorazepam) seriam mais indicados para pacientes com diminuição da função hepática.

Avaliando o efeito da gepirona em comparação com o diazepam e o placebo, embora a gepirona tenha apresentado um efeito ansiolítico em relação ao placebo, esse efeito foi menos robusto e consistente que o diazepam, aparecendo após seis semanas de tratamento, enquanto o efeito do diazepam pôde ser observado após uma semana. Além disso, o grupo tratado com gepirona apresentou uma taxa de abandono mais alta que os demais grupos após oito semanas de tratamento (gepirona 58%, diazepam 34% e placebo 42%). Entretanto, a retirada abrupta da medicação acarretou aumento da ansiedade apenas no grupo diazepam.¹

Espasmos musculares

A terapêutica com diazepam é indicada e eficaz como adjuvante no tratamento de espasmos musculares causados por espasmo reflexo a patologia local como inflamação ou trauma, espasticidade causada por lesões de neurônio motor ou atetose e também, para alívio da espasticidade na esclerose múltipla e lesões medulares. Porém, poderá ocorrer tolerância sendo necessária a alternância de doses e/ou modificação da terapêutica.²

A atividade miotonolítica de um novo relaxante muscular, DS 103-182, foi comparada com a atividade do diazepam em um estudo duplo-cego randomizado em 30 pacientes acometidos com espasmos musculares causados por desordens nos segmentos lombar e cervical da espinha. 15 pacientes receberam 5 mg de DS 103-182 e 15 pacientes receberam diazepam no regime de 3 doses por dia. Os dois medicamentos foram bem tolerados e eficazes na redução dos espasmos musculares.³

Crises convulsivas e epiléticas

O diazepam é a droga de escolha para o tratamento inicial de uma crise epilética. Essa droga é eficaz no controle das crises em cerca de 75-90% dos casos. A via intramuscular nestes casos não deve ser utilizada, por apresentar absorção lenta, atingindo níveis séricos apenas após 60-90 minutos, sendo portanto ineficiente no controle das crises.⁴

As drogas mais eficientes na fase aguda do estado de mal epilético são os benzodiazepínicos.

O diazepam é usado em *bolus* e sem diluição, inicialmente na dose de 10 mg em adultos (não ultrapassar 40 mg) e 0,2 a 0,3 mg/kg em crianças, não excedendo a velocidade de infusão de 2 a 5 mg/min em adultos e 1 mg/kg/min em crianças. Os principais efeitos colaterais são depressão da consciência e depressão respiratória. O controle do estado de mal epilético pode ser obtido entre 1 e 10 minutos após a administração do diazepam.⁵

Sedação

Os benzodiazepínicos são grupo de fármacos mais confiável na busca de amnésia anterógrada, apresenta alto índice terapêutico e propriedades ansiolíticas, sedativas e anticonvulsivantes e certo grau de relaxamento muscular que o tornaram a classe de sedativos mais utilizados em terapia intensiva.

Dentre os agentes mais utilizados, o diazepam é a melhor escolha para períodos mais longos sob sedação, pois em tais casos a produção de metabólitos ativos não representa problemas. A dose preconizada é de 0,1 a 0,2 mg.kg-1, e a administração por via parenteral é dolorosa, especialmente devido ao emprego de propilenoglicol como solvente.⁶

Referências bibliográficas

1. ANDREATINI, Roberto; BOERNGEN-LACERDA, Roseli and ZORZETTO FILHO, Dirceu. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 2001, vol.23, n.4, pp. 233-242. ISSN 1516-4446. doi: 10.1590/S1516-44462001000400011.
2. DeLee JC & Rockwood CA: Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. *Curr Ther Res* 1980; 27:64-74.

3. HENNIES, O. L. A new skeletal muscle relaxant (DS 103-282) compared to diazepam in the treatment of muscle spasm of local origin. The Journal of International Medical Research. 1981, pp. 62 – 68.
4. CASELLA, E.B.; MÂNGIA, C.M.F. Abordagem da crise convulsiva aguda e estado de mal epilético em crianças. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(Supl 2):s197-s206
5. GARZON, Eliana. Estado de mal epilético. *J epilepsy clin. neurophysiol.* [online]. 2008, vol. 14, suppl. 2, pp. 7-11. ISSN 1676-2649.
6. BENSEÑOR, F. E. M.; CICARELLI, D. D. Sedation and analgesia in intensive care. *Rev. Bras. Anestesiol.* Vol. 53. Nº 5. Campinas. Sept./Oct. 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O modo de ação dos benzodiazepínicos não está totalmente elucidado. É um hipno-sedativo da classe dos benzodiazepínicos que aumenta a ligação de ácido gama-aminobutírico (GABA), potente depressor do SNC, a receptores específicos, situados principalmente em sistema límbico e formações reticulares neocortical e mesencefálica, produzindo efeitos ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, miorelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos. Os benzodiazepínicos podem produzir todos os níveis de depressão do sistema nervoso central, de sedação moderada a hipnose e coma.

Farmacocinética

Absorção

O diazepam é rápida e completamente absorvido após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 a 90 minutos. Por via intramuscular, a absorção é igualmente completa embora nem sempre mais rápida que por administração oral.

Distribuição

O diazepam e seus metabólitos possuem uma alta ligação às proteínas plasmáticas (diazepam: 98%); eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações de aproximadamente um décimo da concentração sérica materna.

Metabolismo

O diazepam é metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam, hidroxidiazepam e o oxazepam.

Eliminação

A curva concentração plasmática/tempo do diazepam é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a 3 horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida de 20-50 horas). A meia-vida de eliminação terminal ($t_{1/2}$) do metabólito ativo nordiazepam é de aproximadamente 100 horas, dependendo da idade e da função hepática. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina (cerca de 70%), sob a forma livre ou predominantemente conjugada.

Farmacocinética em condições clínicas especiais

A eliminação pode ser prolongada no recém-nascido, nos idosos e nos pacientes com comprometimento renal ou hepático, devendo-se lembrar que a concentração plasmática pode, conseqüentemente, demorar para atingir o estado de equilíbrio dinâmico (steady state).

4. CONTRAINDICAÇÕES

O diazepam solução injetável não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer um dos excipientes que compõe este medicamento, e a pacientes dependentes de outras drogas, inclusive álcool, exceto neste último caso, quando utilizado para o tratamento dos sintomas agudos de abstinência.

Evitar o uso em pacientes que apresentem glaucoma de ângulo.

Deve ser evitado por pacientes com insuficiência respiratória grave e síndrome da apneia do sono. O diazepam solução injetável deve ser utilizado com precaução por pacientes portadores de miastenia gravis devido ao relaxamento muscular preexistente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Quando existe insuficiência cardiopulmonar deve-se ter em mente que sedativos como diazepam solução injetável pode acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo pode, ao contrário, ter efeito benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia severa crônica, diazepam solução injetável só deve ser administrado caso os benefícios potenciais superem os riscos.

Devem ser adotados cuidados extremos ao se administrar diazepam solução injetável, em especial por via EV, a idosos, pacientes com doenças muito graves e aqueles com reserva pulmonar limitada, pois existe a possibilidade de ocorrer apneia e/ou parada cardíaca. O uso concomitante de barbituratos, álcool ou outros agentes depressores do sistema nervoso central, aumenta a depressão com conseqüente risco aumentado da ocorrência de apneia. Pacientes idosos ou debilitados devem usar doses menores.

Devem ser observadas as precauções usuais no caso de pacientes com comprometimento das funções renal e hepática. O diazepam solução injetável está também associado a um fenômeno de dependência física e psíquica que aumenta com a dose e a duração do tratamento. Este fenômeno pode resultar numa intensificação da insônia e da ansiedade no caso de haver uma parada brusca da medicação.

O diazepam solução injetável não deve ser usado isoladamente no tratamento da depressão ou da ansiedade associada à depressão porque pode desencadear o suicídio.

Dependência

Pode ocorrer dependência quando da terapia com benzodiazepínicos. O risco é mais evidente em pacientes sob uso prolongado com altas dosagens e particularmente em pacientes predispostos, com história de alcoolismo, abuso de drogas, forte personalidade ou outros distúrbios psiquiátricos graves. No sentido de minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos só devem ser prescritos após cuidadosa avaliação quanto à indicação e devem ser administrados por período de tempo o mais curto possível. A continuação do tratamento, quando necessária, deve ser acompanhada bem de perto. A duração prolongada do tratamento só se justifica após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios.

Abstinência

O início dos sintomas de abstinência é variável, durando poucas horas a uma semana ou mais. Nos casos menos graves, os sintomas da abstinência podem restringir-se a tremor, agitação, insônia, ansiedade, cefaleia e dificuldade de concentração. Entretanto, podem ocorrer outros sintomas de abstinência, tais como sudorese, espasmos muscular e abdominal, alterações na percepção e, mais raramente delírio e convulsões. Na ocorrência de sintomas de abstinência, é necessário um acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada e deve ser adotado um esquema de retirada gradual do medicamento.

Gravidez e amamentação

O diazepam e seus metabólitos atravessam a barreira placentária e atingem o leite materno. A administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode originar hipotensão, diminuição da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência em recém-nascidos têm sido ocasionalmente relatados com o uso de benzodiazepínicos. Cuidados especiais devem ser observados quando o diazepam solução injetável é utilizado durante o trabalho de parto, quando altas doses podem provocar irregularidades no trabalho cardíaco do feto e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia no neonato. Antes da decisão de administrar diazepam solução injetável durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre – como deveria ocorrer sempre com outras drogas – os possíveis riscos para o feto devem ser comparados com os benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

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

Pediatria

Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está totalmente desenvolvido no recém-nascido (especialmente em prematuros). O álcool benzílico, presente na fórmula do produto, pode provocar lesões irreversíveis no recém-nascido, principalmente em prematuros. Por isso, para estes pacientes, o diazepam solução injetável só pode ser usado caso não estejam disponíveis alternativas terapêuticas.

Idosos

A eliminação pode ser prolongada nos idosos, e consequentemente, a concentração plasmática pode demorar a atingir o estado de equilíbrio dinâmico (steady state).

Devem ser adotados cuidados extremos ao se administrar diazepam solução injetável a idosos, em especial por via EV, pois existe a possibilidade de ocorrer apneia e/ou parada cardíaca.

Interferências na capacidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Tem sido descrito que a administração concomitante de cimetidina (mas não ranitidina) retarda o clearance do diazepam. Existem igualmente estudos mostrando que a disponibilidade metabólica da fenitoína é afetada pelo diazepam. Por outro lado, não existem interferências com os antidiabéticos, anticoagulantes e diuréticos comumente utilizados. Se diazepam solução injetável é usado concomitantemente com outros medicamentos de ação central, tais como: neurolépticos, tranquilizantes, antidepressivos, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos e anestésicos, os efeitos destes medicamentos podem potencializar ou serem potencializados pelo diazepam. O uso simultâneo com levodopa pode diminuir o efeito terapêutico da levodopa.

Interferências em exames laboratoriais

Pode ocorrer elevação das transaminases e da fosfatase alcalina.

Outras interações

Este medicamento não deve ser consumido concomitantemente com bebidas alcoólicas, pois pode aumentar os efeitos indesejáveis do medicamento e do álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.

O diazepam injetável deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), protegido da luz.

Aspectos físicos: ampolas de vidro âmbar contendo 2 mL.

Características organolépticas: líquido incolor a amarelado, odor característico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. As doses usuais diárias recomendadas a seguir preenchem as necessidades da maioria dos pacientes, embora existam casos que necessitem de doses mais elevadas.

As doses parenterais recomendadas para adultos e adolescentes variam de 2 a 20 mg I.M. ou I.V., dependendo do peso corporal, indicação e gravidade dos sintomas. Em algumas indicações (tétano, por exemplo) podem ser necessárias doses mais elevadas.

A administração endovenosa de diazepam deve ser lenta (0,5 a 1 mL/minuto), pois a administração excessivamente rápida pode provocar apneia; instrumental de reanimação deve estar disponível para qualquer eventualidade.

Instruções posológicas especiais

Anestesiologia

- Pré-medicação: 10 a 20 mg I.M. (crianças: 0,1 a 0,2 mg/kg), uma hora antes da indução anestésica;

- Indução anestésica: 0,2 a 0,5 mg/kg I.V.;

- Sedação basal antes de procedimentos terapêuticos, diagnósticos ou intervenções: 10 a 30 mg I.V. (crianças: 0,1 a 0,2 mg/kg);

O melhor método para adaptar a posologia às necessidades de cada paciente consiste em se administrar uma dose inicial de 5 mg (1mL), ou 0,1 mg/kg, e doses subsequentes de 2,5 mg a cada 30 segundos (ou 0,05 mg/kg) até que haja oclusão palpebral.

Ginecologia e obstetrícia

- Eclampsia: durante a crise convulsiva: 10 a 20 mg I.V.; doses adicionais segundo as necessidades, por via I.V. ou gota/gota (até 100 mg/24 horas).

Tétano: 0,1 a 0,3 mg/kg I.V. a intervalos de 1 a 4 horas ou gota/gota (3 a 4 mg/kg/24 horas); simultaneamente a mesma dose pode ser administrada por sonda nasogástrica.

- Estado de mal epilético: 0,15 a 0,25 mg/kg I.V. (eventualmente gota/gota). Repetir, se necessário, após 10 a 15 minutos. Dose máxima: 3 mg/kg/24 horas.

- Estados de excitação, ansiedade aguda, agitação motora, *delirium tremens*: dose inicial de 0,1 a 0,2 mg/kg EV. Repetir a intervalos de 8 horas até o desaparecimento dos sintomas agudos; a seguir, prosseguir o tratamento por via oral.

Atenção: administrar a solução injetável de diazepam separadamente, pois ela é incompatível com as soluções aquosas de outros medicamentos (precipitação do princípio ativo).

Perfusão: o diazepam permanece estável em solução de glicose a 5% ou 10% ou em solução isotônica de cloreto de sódio, desde que se misture rapidamente o conteúdo das ampolas (máximo 4 mL) ao volume total de solução (mínimo 250 mL), utilizando a mistura após o preparo.

Modo de usar

POSIÇÃO ADEQUADA PARA ABERTURA DA AMPOLA COM ANEL DE RUPTURA (VIBRAC)



Deixar ampola na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola)



Com a ponta do dedo polegar fazer apoio no estrangulamento.

Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão), pressionando-a para trás.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$): cansaço, sonolência e relaxamento muscular; em geral, estão relacionados com a dose administrada.

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): confusão mental, amnésia anterógrada, depressão, diplopia, disartria, cefaleia, hipotensão, variações nos batimentos do pulso, depressão circulatória, parada cardíaca, incontinência urinária, aumento ou diminuição da libido, náusea, secura da boca ou hipersalivação, *rash* cutâneo, fala enrolada, tremor, retenção urinária, tonteira e distúrbios de acomodação visual.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): elevação das transaminases e da fosfatase alcalina assim como icterícia. Têm sido descritas reações paradoxais tais como: excitação aguda, ansiedade, distúrbios do sono e alucinações.

Quando estes últimos ocorrem, o tratamento com diazepam solução injetável deve ser interrompido.

Particularmente após administração endovenosa rápida, podem ocorrer: trombose venosa, flebite, irritação local, edema ou, menos frequentemente, alterações vasculares.

Veias de pequeno calibre não devem ser escolhidas para a administração, devendo-se evitar principalmente a administração intra-arterial e o extravasamento do medicamento.

A administração intramuscular pode ocasionar dor local, acompanhada, em alguns casos, de eritema na região da aplicação; é relativamente comum hipersensibilidade dolorosa.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdose manifestam-se por extrema intensificação dos efeitos do produto como sedação, relaxamento muscular, sono profundo ou excitação paradoxal. Na maioria dos casos é necessária apenas observação dos sinais vitais ou reversão pelo antagonista flumazenil.

Intoxicações graves podem levar ao coma, arreflexia, depressão cardiorrespiratória e apneia exigindo tratamento apropriado (ventilação, suporte cardiovascular). Nos casos de intoxicações graves por quaisquer benzodiazepínicos (com coma ou sedação grave) recomenda-se o uso do antagonista específico, o flumazenil, na dose inicial de 0,3 mg EV, com incrementos de 0,3 mg a intervalos de 60 segundos, até reversão do coma. No caso dos benzodiazepínicos de meia-vida longa pode haver recidiva da sedação, portanto, recomenda-se o uso de flumazenil por infusão endovenosa de 0,1 a 0,4 mg/hora, gota a gota, em glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%, juntamente com os demais processos de reanimação, desde que o flumazenil não reverta a depressão respiratória.

Nas intoxicações mistas, o flumazenil também pode ser usado para diagnóstico.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0152

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 • Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

CNPJ: 19.570.720/0001-10

SAC 0800 031 1133

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/05/2016.

Rev.04

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/11/2007	007952/08-9	PETIÇÃO MANUAL 1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	- Exclusão do item “Informação ao paciente”	VPS	5 mg/mL sol. inj.: - Ct contendo 1 amp x 2mL - Cx contendo 100 amp x 2mL - Cx contendo 50 amp x 2mL
12/11/2019	3115333/19-0	10459 – GENERICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do medicamento de referência; - Composição; - “Posologia e modo de usar”.	VPS	5 mg/mL sol. inj.: - Cx contendo 100 amp x 2mL
01/04/2021	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas	VPS	5 mg/mL sol. inj.: - Cx contendo 100 amp x 2mL