



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



VALIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL

NOME
JHONATAN BONI

DOC. IDENTIDADE/ÓRG EMISSOR/UF
2105024927 SSP/DI RS

CPF
016.789.820-59

DATA NASCIMENTO
28/09/1991

FILIAÇÃO
VALDIR BONI
MARCIA TEREZA BONI

PERMISSÃO
ACC
CAT. HAB.
AB

Nº REGISTRO
04911502425

VALIDADE
03/03/2025

1ª HABILITAÇÃO
30/03/2010

OBSERVAÇÕES

ASSINATURA DO PORTADOR
Jhonatan Boni

LOCAL
ERECHIM, RS

DATA EMISSÃO
04/03/2020

ASSINADO DIGITALMENTE
DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

61487644361
RS232193266

RIO GRANDE DO SUL

DENATRAN CONTRAN

QR-CODE



Página 1/124

Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio da comparação deste arquivo digital com o arquivo de assinatura (.p7s) no endereço:
< <http://www.serpro.gov.br/assinador-digital> >.

SERPRO / DENATRAN

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em segunda-feira, 23 de agosto de 2021 10:37:08 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.



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

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

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

Página 2/124



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

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

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a INOVAMED HOSPITALAR LTDA assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital¹ ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **23/08/2021 11:14:16 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevedo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevedo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o Código de Autenticação Digital

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

¹**Código de Autenticação Digital:** 40372308214351572621-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ Nº 003/2014 e Provimento CNJ Nº 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bf93806cf183467b2459a7308fb5703c1d0946a238532772c52043532d9d79ef9bda26915e4fec8a45d0701499b86cd6fd360a502598a4b64b936683b44a5523a



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



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

RS

NOME
PAULO MAURICIO FORMICA

DOC. IDENTIDADE/ÓRG EMISSOR/UF
2064708031 SSP/PC RS

CPF
000.722.630-67

DATA NASCIMENTO
28/06/1983

FILIAÇÃO
JOAO PAULO FORMICA
JOVILDE ALBERTI 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

65533360665
RS246272813

RIO GRANDE DO SUL

DENATRAN **CONTRAN**

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
2214193787

QR-CODE



Página 3/124

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

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em segunda-feira, 23 de agosto de 2021 10:37:08 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimto nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

**CARTÓRIO**

Autenticação Digital Código: 40372308210776278104-1
Data: 23/08/2021 10:31:24
Valor Total do Ato: R\$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALX96906-RTB5;



CNJ: 06.870-0

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

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

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

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

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

Página 4/124



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

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

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a INOVAMED HOSPITALAR LTDA assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital¹ ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **23/08/2021 11:55:31 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevedo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevedo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o Código de Autenticação Digital

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

¹**Código de Autenticação Digital:** 40372308210776278104-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ Nº 003/2014 e Provimento CNJ Nº 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bf93806cf183467b2459a7308fb5703c11de7e514d57cb43d771435a4014f21694e4b8dbfdd576af042220f36e34085d4d360a502598a4b64b936683b44a5523a



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



REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DAS CIDADES
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

VALIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
1577257029

PROIBIDO PLASTIFICAR
1577257029

Nome: **SEDINEI ROBERTO STIEVENS**

DOC. IDENTIDADE / ORG. EMISSOR / UF
1089436834 SJS/DI RS

CPF
004.421.050-70

DATA NASCIMENTO
17/03/1984

FILIAÇÃO
ETELVINO STIEVENS

LUCIMAR TERESINHA STIEVENS

PERMISSÃO
B

ACC
B

CAT. HAB.
B

Nº REGISTRO
02730342345

VALIDADE
05/01/2023

1ª HABILITAÇÃO
04/02/2003

OBSERVAÇÕES

LOCAL
ERECHIM, RS

ASSINATURA DO PORTADOR

DATA EMISSÃO
08/01/2018

ASSINATURA DO EMISSOR
38240460484 RS202490017

RIO GRANDE DO SUL

DENATRAN CONTRAN

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em segunda-feira, 23 de agosto de 2021 10:37:08 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Proveniente nº 100/2020 CNJ - artigo 22.



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

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

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

Página 6/124



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

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

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a INOVAMED HOSPITALAR LTDA assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital¹ ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **23/08/2021 11:13:41 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevedo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevedo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o Código de Autenticação Digital

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

¹**Código de Autenticação Digital:** 40372308217481191771-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ Nº 003/2014 e Provimento CNJ Nº 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bf93806cf183467b2459a7308fb5703c1e5c4dfa8a83f09d5b6106cce0f6a04c6ca45d3bf392712066d4525ff4c88b824d360a502598a4b64b936683b44a5523a



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



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

RS

NOME
VANDERLEI STIEVENS

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

CPF
007.304.360-55

DATA NASCIMENTO
17/09/1985

FILIAÇÃO
ETELVINO STIEVENS
LUCIMAR TERESINHA STIEVENS

PERMISSÃO
ACC

CAT. HAB.
AB

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

06068639586
RS257960481

RIO GRANDE DO SUL

DENATRAN **CONTRAN**

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
2375257749

QR-CODE



Página 7/124

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

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em sexta-feira, 3 de junho de 2022 10:09:53 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutel/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Proveniente nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

**CARTÓRIO**

Autenticação Digital Código: 40370306225709302143-1
Data: 03/06/2022 09:44:54
Valor Total do Ato: R\$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANC16427-U3D8;



CNJ: 06.870-0

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

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

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

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

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

Página 8/124



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

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

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a INOVAMED HOSPITALAR LTDA assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital¹ ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **07/06/2022 14:47:38 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevedo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevedo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o Código de Autenticação Digital

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

¹**Código de Autenticação Digital:** 40370306225709302143-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ Nº 003/2014 e Provimento CNJ Nº 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b2be0908ff5500c04c58f0438d34e1987a9ca5f2daf69e12fd13d00832e87de2c7bdf87dceeb0d9cba51be5abdd11ccfbd360a502598a4b64b936683b44a5523a



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





TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
Praça Mal Deodoro, 55 - Bairro Centro - CEP 90010-908 - Porto Alegre - RS - 3º andar
www.tjrs.jus.br

CERTIDÃO - CGJ-SECASEJ

CERTIFICO, atendendo pedido formulado pela parte interessada, que na comarca de Erechim, neste Estado, há:

1. Dois (02) CARTÓRIOS CÍVEIS (1º e 2º Cartórios Cíveis - no Foro) que processam Falências, Concordatas e Insolvências - Recuperação Judicial, feitos da fazenda pública e execuções patrimoniais, os quais são distribuídos pelo CARTÓRIO DA DISTRIBUIÇÃO E CONTADORIA.

2. O SERVIÇO NOTARIAL E REGISTRAL (TP, RCPJ, RTD) da sede da comarca, no qual são executados os protestos de títulos e documentos, independentemente de distribuição.

Município(s) Jurisdicionado(s): Aratiba, Barão do Cotegipe, Barra do Rio Azul, Campinas do Sul, Cruzaltense, Itatiba do Sul, Jacutinga, Mariano Moro, Paulo Bento, Ponte Preta, Quatro Irmãos, Severiano de Almeida, Três Arroios.

O Distribuidor apto a fornecer certidão de Falências, Concordatas e Insolvências - Recuperação Judicial sobre empresas situadas nos municípios jurisdicionados é o da comarca de Erechim (item 1); os protestos de títulos e documentos das empresas situadas nesses municípios são executados no Serviço Notarial e Registral da sede da comarca (item 2) e também são executados, os protestos de Aratiba, no Serviço Notarial e Registral de ARATIBA (TP, RCPJ, RI, RTD), os protestos de Campinas do Sul, no Serviço Notarial e Registral de CAMPINAS DO SUL (TP, RCPJ, RCPN, RI, RTD), e os protestos de Jacutinga, no Serviço Notarial e Registral de JACUTINGA (TN, TP, RCPJ, RCPN, RTD).

Observações:

A presente certidão é confeccionada apenas com base nos registros informatizados desta Corregedoria-Geral da Justiça; somente registros consolidados até a presente data.

A conferência dos dados do(a) solicitante é de responsabilidade exclusiva da autoridade recebedora.

A expedição é gratuita.

Secretaria da Corregedoria-Geral da Justiça do Estado do Rio Grande do Sul



DOCUMENTO ASSINADO POR

DATA

RIO GRANDE DO SUL PODER JUDICIARIO

04/07/2022 09h32min



Este é um documento eletrônico assinado digitalmente conforme Lei Federal nº 11.419/2006 de 19/12/2006, art. 1º, parágrafo 2º, inciso III.

Para conferência do conteúdo deste documento, acesse, na internet, o endereço <https://www.tjrs.jus.br/verificadocs> e digite o seguinte

número verificador: 0001419065010



PREFEITURA DE ERECHIM

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
VIGILÂNCIA SANITÁRIA E AMBIENTAL EM SAÚDE
AV. SANTO DAL BOSCO, 160 – FONE: 3520 7240

Página 11/124

ALVARÁ SANITÁRIO

VALIDADE: 22/07/2023

RAZÃO SOCIAL:

63356 - 3 - INOVAMED HOSPITALAR LTDA

CPF/CNPJ:

12.889.035/0001-02

ENDEREÇO:

RUA DR. JOAO CARUSO, 2115 - INDUSTRIAL

ATIVIDADES:

DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE

DISTRIBUIDORA DE COSMÉTICOS

DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS

LIBERADA PARA:

**I- DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL DA
PORTARIA M.S. 344/98; INCLUSIVE OS TERMOLÁBEIS.**

Data e hora da verificação : 25/07/2022 - 08:47

A verificação deste Alvará poderá ser feita a qualquer momento através do link:

http://www.erechim.rs.gov.br:81/sys530/publico/alvaras/alvara_sanit.xhtml

Alvará Sanitário emitido em serviços online conforme art. 14, § 3º da Lei Municipal nº 6.680/2019.

IMPRIMIR E MANTER EM LOCAL VISÍVEL

ERECHIM

PAZ

PROSPERIDADE

DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DA RECEITA ESTADUAL (DI/RE)

CONTRIBUINTE: INOVAMED COM DE MEDIC LTDA

INSCRIÇÃO ESTADUAL: 039/0157570

CNPJ: 12.889.035/0001-02

Página 12/124



Mais informações leia o QR-CODE

EXIJA DOCUMENTO FISCAL

A inclusão do CPF no documento fiscal é obrigação da empresa!

Participe do Programa Nota Fiscal Gaúcha

Lei 14.020/12 e Decreto 50.199/13



GOVERNO DO ESTADO
RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DA FAZENDA

**IDENTIFICAÇÃO****ENDEREÇO****DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DA RECEITA ESTADUAL (DI/RE)**

Inscrição Estadual	039/0157570
CNPJ	12.889.035/0001-02
Nome Fantasia	Inovamed Hospitalar Ltda
Razão Social	Inovamed Hospitalar Ltda
Enquadramento	Geral
Situação Cadastral Vigente	Habilitado

Veja mais em www.nfg.sefaz.rs.gov.br



ALVARÁ DE LOCALIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO

Nome/Razão Social: INOVAMED HOSPITALAR LTDA		
Nome Fantasia:		
CPF/CNPJ: 12.889.035/0001-02	Inscrição Municipal: 37417	Início da Atividade: 18/11/2010
Endereço: RUA DR. JOAO CARUSO, 2115		Bairro: INDUSTRIAL
Alvará emitido em: 11/02/2021	Processo: 18180/2020	Validade: VALIDADE INDETERMINADA

Atividade(s):

4644-3/01 Com.atac.de medicam.e drogas de uso humano
4644-3/02 Com.atac.medicamentos e drogas de uso veterinario
4646-0/01 Com.atac.de cosmeticos e prod.de perfumaria
4930-2/02 Transp.rod.carga,exc.prod.per.mud,interm/interes e
4646-0/02 Com.atac.de prod.de higiene pessoal
4645-1/03 Com.atac.de produtos odontologicos
4645-1/02 Com.atac.de próteses e artigos de ortopedia

Observações/Restrições:

ÁREA UTILIZADA PELO ESTABELECIMENTO: 4.055,40 m².
HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO: SEGUNDA À SEXTA 07:30 ÀS 18:00 HORAS.

Validade condicionada à manutenção das características constantes no Alvará, ao pagamento da taxa anual, e ao cumprimento das eventuais restrições impostas pelo Município.

Alvará emitido eletronicamente conforme Decreto Municipal 4.587/2018, art. 4º, § 4º.

Data e hora da verificação : 27/07/2022 - 09:42

http://www.erechim.rs.gov.br:81/servonline/publico/alvaras/alvara_loc.xhtml

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Página 15/124

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

Cadastro Nº

1.08874-0

Data do Cadastro

13/07/2011

Situação

Ativa

Nº do Processo25351.254607/2011-35**Cadastro**

1 - Medicamento

Atividades / Classes**Armazenar**

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Página 17/124

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

Cadastro Nº

8.07563-6 (K8WWX56M6294)

Data do Cadastro

27/06/2011

Situação

Ativa

Nº do Processo25351.254629/2011-27**Cadastro**8 - Produtos para Saúde
(Correlatos)**Atividades / Classes****Armazenar**

- Correlatos

Distribuir

- Correlatos

Expedir

- Correlatos

Voltar

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

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

Página 20/124

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

Cadastro Nº

1.23281-3

Data do Cadastro

28/01/2013

Situação

Ativa

Nº do Processo25351.344913/2012-25**Cadastro**1 - Medicamento **Especial****Atividades / Classes****Armazenar**

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Voltar

Assunto: 70351 - MEDIDA PREVENTIVA- Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária
Ações de fiscalização: Suspensão - Importação
Motivação: Considerando os arts. 13, 68 e 70 da Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976; Considerando o Art. 7º, inciso XV, da Lei nº 9.782 de 26 de janeiro de 1999, e; Considerando evidências de adulteração, por parte da fabricante Qingdao Hightop Biotech Co., LTD. e sem anuência da Anvisa, de kits diagnósticos para detecção de COVID-19, como apontado nas observações dos Laudos de Análise 1936.1P.0/2020, 1950.1P.0/2020 e 2223.1P.0/2020, emitidos pelo Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saúde - INCQS.

4. Empresa: CEPALAB LABORATÓRIOS LTDA - CNPJ: 02.248.312/0001-44
Produto - (Lote): COVID-19 IgG/IgM(Todos);
Tipo de Produto: Produtos para diagnóstico de uso in vitro
Expediente nº: 4553923/20-5
Assunto: 70351 - MEDIDA PREVENTIVA- Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária
Ações de fiscalização: Suspensão - Importação
Motivação: Considerando os arts. 7º, 13, 68 e 70 da Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976; Considerando o Art. 7º, inciso XV, da Lei nº 9.782 de 26 de janeiro de 1999, e; Considerando evidências de alteração, por parte da fabricante Qingdao Hightop Biotech Co., LTD. e sem anuência da Anvisa, de kits diagnósticos para detecção de COVID-19, como apontado nas observações dos Laudos INCQS 1936.1P.0/2020, 1950.1P.0/2020 e 2223.1P.0/2020.

RESOLUÇÃO-RE Nº 5.386, DE 24 DE DEZEMBRO DE 2020

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, considerando a alteração do resultado do Laudo de Análise 1884.1P.2/2020, emitido pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/FIOCRUZ), para satisfatório e a publicação da PORTARIA "N" S/IVISA-RIO Nº 004, de 13 de novembro de 2020, pelo INSTITUTO MUNICIPAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, VIGILÂNCIA DE ZOONOSSES E DE INSPEÇÃO AGROPECUÁRIA (RIO DE JANEIRO/RJ), que revoga, a partir de 16 de setembro de 2020, os efeitos da Portaria "N" S/SUBVISA Nº 630, de 06 de agosto de 2020, que determinou a interdição cautelar do produto, resolve:

Art. 1º Revogar parcialmente o item 2 Resolução - RE nº 4.131, de 09 de outubro de 2020, publicada no DOU nº 197, de 14 de outubro de 2020, Seção 1, pág. 125, ficando suspensa a interdição cautelar do lote OAG22-06 do produto GEL HIGIENIZANTE PARA MÃOS (ÁLCOOL 70° INPM), marca ALCOOSS OSS, fabricado pela empresa O.S.S INDÚSTRIA E COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA, CNPJ 05.678.757/0001-52.

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

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

COORDENAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DE EMPRESAS

RESOLUÇÃO-RE Nº 5.395, DE 28 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 Indeferir o pedido de Alteração de Autorização de Funcionamento para os estabelecimentos de Farmácias e Drogarias, em conformidade com o anexo desta Resolução.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

JANICE DREHMER EHRHARDT & CIA LTDA / 04.192.284/0001-16
25351.347464/2014-31 / 7210884
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 2569585191
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não cumprimento da exigência formulada sob o número de notificação 2667723/19-7, dentro do prazo máximo estabelecido, contrariando os artigos 6º e 11 da RDC nº 204/2005. É de responsabilidade do interessado a verificação quanto a existência de exigências, conforme estabelecem os artigos 4º e 5º da RDC 204/2005.

RESOLUÇÃO-RE Nº 5.396, DE 28 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 Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes do anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria nº. 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

MULTIFÓRMULAS FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO EIRELI / 01.763.776/0004-79
25351.634355/2020-08 / 1247393
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 4371215201

ETHOS FARMACIA DE MANIPULACAO E HOMEOPATIA LTDA / 38.351.149/0001-98
25351.634356/2020-44 / 1247405
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 4371218205

LISIANE S. FIORIO EIRELI / 29.688.491/0001-97
25351.644067/2020-53 / 1247422
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 4387353207

PERTILE MAGISTRAL MANIPULACAO LTDA / 28.807.680/0001-79
25351.626521/2020-94 / 1247299
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 4355547201

RESOLUÇÃO-RE Nº 5.397, DE 28 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 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

Dimed S/A Distribuidora de Medicamentos / 92.665.611/0261-33
25351.675407/2014-19 / 1126518
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 4287120205

BIOLAB FARMA GENÉRICOS LTDA. / 33.150.764/0006-27
25351.593445/2020-23 / 1245895
7105 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4420447206

INOVAMED HOSPITALAR LTDA / 12.889.035/0001-02
25351.344913/2012-25 / 1232813
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 4287334205
25351.344913/2012-25 / 1232813
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 4287241207

BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA. / 49.475.833/0017-65
25351.593443/2020-34 / 1245907
7105 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4420292202

CISCRE IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA / 07.014.318/0001-70
25351.718807/2009-51 / 2052581
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4287297202

RESOLUÇÃO-RE Nº 5.398, DE 28 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 Conceder Autorização de Funcionamento para os estabelecimentos de Farmácias e Drogarias, em conformidade com o anexo desta Resolução.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

COMERCIO DE MEDICAMENTOS BRAIR LTDA / 88.212.113/0813-47
25351.618973/2020-01 / 7771731
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4338586209

DROGARIA HAKUO LTDA / 38.711.611/0001-10
25351.633270/2020-02 / 7772391
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4368932209

R VIANA DOS SANTOS BRITO / 37.779.353/0001-41
25351.618980/2020-02 / 7772083
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4338607205

ARIEL SILVA DUARTE GARCIA / 39.989.491/0001-80
25351.643917/2020-04 / 7772845
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4386683202

Aurea Batista da Silva / 39.583.565/0001-84
25351.618941/2020-05 / 7772021
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4338493205

DROGARIA CONTRI EIRELI / 39.292.414/0001-77
25351.631918/2020-06 / 7772387
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4367449206

E DE LIMA POMPEU ME / 15.621.073/0001-78
25351.618959/2020-07 / 7771871
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4338544203

NSM COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA / 08.560.753/0001-63
25351.633979/2020-08 / 7772650
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4370609206

K B DE BRITO / 37.725.735/0001-92
25351.618966/2020-09 / 7771819
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4338565206

COMERCIO DE MEDICAMENTOS BRAIR LTDA / 88.212.113/0922-09
25351.631833/2020-10 / 7772373
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4367357201

CARLA JANAINA RODRIGUES SILVA / 25.257.455/0002-07
25351.643920/2020-10 / 7772919
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4386692201

RAIA DROGASIL S/A / 61.585.865/2582-48
25351.626398/2020-10 / 7772234
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4354962204

ADAO PEREIRA DE CASTRO / 32.424.069/0001-39
25351.626406/2020-10 / 7772308
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4354986201

G2PC SAUDE LTDA / 37.924.991/0001-09
25351.609719/2020-11 / 7771581
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4323052201

COMERCIO DE MEDICAMENTOS BRAIR LTDA / 88.212.113/0943-25
25351.643712/2020-11 / 7772723
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4385880205

GUSTAVO MEDICAMENTOS LTDA ME / 04.571.997/0001-90
25351.633975/2020-11 / 7772615
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4370599205

DROGARIA MATIAS & LIMA LTDA / 38.731.338/0001-96
25351.626389/2020-11 / 7772157
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4354935207

HELENA BASSOA PERES / 37.139.875/0001-89



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Página 23/124

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*[sem dados cadastrados]*

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

4.03497-1

Data do Cadastro

01/07/2021

Situação

Ativa

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

2 - Cosmético

Atividades / Classes**Armazenar**

- Cosméticos

Distribuir

- Cosméticos

Expedir

- Cosméticos

Voltar

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 LABORATORIOS 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

Página 25/124

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 LOGÍSTICA 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 ALPHA 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 / 2398225216

Página 27/124

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

Página 28/124

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

VEIRA & 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





Serviço Público Federal
Conselho Federal de Farmácia

CERTIDÃO DE REGULARIDADE TÉCNICA
2022

REGISTRO NO CRF 21643	REGIONAL RS	VALIDADE 08/04/2023	REPOSITÓRIO PÚBLICO https://farmasis.crf.rs.org.br/cr/rs/2022/21643.pdf			
RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL Inovamed Hospitalar Ltda.						
TIPO DE ESTABELECIMENTO Distribuidora de medicamentos e outros produtos		NATUREZA DE ATIVIDADE Outros				
ENDEREÇO Rua Doutor João Caruso, 2115 -			CNPJ 12.889.035/0001-02			
BAIRRO Industrial		CIDADE Erechim				
HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO						
SEGUNDA 07:42-12:00 13:30-18:00	TERÇA 07:42-12:00 13:30-18:00	QUARTA 07:42-12:00 13:30-18:00	QUINTA 07:42-12:00 13:30-18:00	SEXTA 07:42-12:00 13:30-18:00	SÁBADO	DOMINGO

RESPONSÁVEL(IS) TÉCNICO(S)

TIPO	INSCRIÇÃO	NOME	FUNÇÃO				
1	9603	Andre Miglioranza Da Lara	Responsável Técnico				
	SEGUNDA	TERÇA	QUARTA	QUINTA	SEXTA	SÁBADO	DOMINGO
	07:42-12:00 13:30-18:00	07:42-12:00 13:30-18:00	07:42-12:00 13:30-18:00	07:42-12:00 13:30-18:00	07:42-12:00 13:30-18:00		

Observação: ATIVIDADES DA EMPRESA: DISTRIBUIDORA, IMPORTADORA e EXPORTADORA DE MEDICAMENTOS, COSMÉTICOS, PRODUTOS PARA SAÚDE E PRODUTOS ODONTOLÓGICOS.

Porto Alegre - RS, 08 de abril de 2022.

Zelma Machado Padilha
Diretor(a) do CRF/RS



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

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está registrado neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei no 3.820/60. Tratando-se de Farmácia e Drogeria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelo(s) Farmacêutico(s) Responsável(is) Técnico(s), de acordo com os artigos 2o, 3o Caput, 5o, 6o Inciso I, todas da Lei 13.021/14. Por ocasião de mudanças no quadro de assistência farmacêutica, este documento deverá ser retirado pelo Responsável Técnico interessado e encaminhado para o respectivo CRF para as devidas alterações.

REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRANSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

RS

NOME
RENATA FRANZ

DOC. IDENTIDADE / ÓRG. EMISSOR / UF
5105408164 SJS/II RS

CPF
025.144.960-20

DATA NASCIMENTO
18/06/1991

FILIAÇÃO
VALDIR FRANZ
JANETE CONTE FRANZ

PERMISSÃO
B

ACC
B

CAT. HAB.
B

Nº REGISTRO
04898438038

VALIDADE
05/02/2025

1ª HABILITAÇÃO
11/03/2010

OBSERVAÇÕES

ASSINATURA DO PORTADOR
Renata Franz

LOCAL
ERECHIM, RS

DATA EMISSÃO
05/02/2020

ENIO BACCI
Diretor-Geral

ASSINATURA DO EMISSOR
Enio Bacci

02366848955
RS231244037

RIO GRANDE DO SUL

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
1982172940

PROIBIDO PLASTIFICAR
1982172940





CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A DAUTIN BLOCKCHAIN DOCUMENTOS DIGITAIS E SERVIÇOS LTDA, especificada neste ato apenas como **Dautin Blockchain Co.** 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 **f79479ddd0726d5982426b9760b2a0013502aeb320c222dddc0a7a675eea2bad** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **42422** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"211217153759"**, cujo assunto é descrito como **"211217153759"**, faz prova de que em **17/12/2021 15:36:13**, 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 Co.

Este CERTIFICADO foi emitido em **17/12/2021 15:37:22** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa DAUTIN Blockchain Co. 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 **0xdea23ad432bf6fb6a4215565282407687b2419e3d6c67716d052b68433ffd2f8**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://blockscout.com/etc/mainnet/>

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.



PROCURAÇÃO

Página 32/124


OUTORGANTE: INOVAMED HOSPITALAR LTDA, pessoa jurídica, inscrita no CNPJ sob o nº 12.889.035/0001-02, sediada da Rua Dr. João Caruso, nº 2115, bairro Distrito Industrial, Erechim/RS, 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: RENATA FRANZ, brasileira, casada, Auxiliar de Licitação, regularmente inscrita no CPF sob o nº 025.144.960-20 e Carteira de Identidade nº 5105408164, SJS/RS, residente e domiciliada na Rua João Carlos Pereira Monteiro, Nº 386, Bairro Atlântico, Erechim/RS, CEP 99705-488.

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 8.666/93), Nova Lei de Licitações (Lei nº 14.133/21) e Lei Anticorrupção (Lei nº 12.846/13) brasileiras 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 dezembro do ano de 2022 (dois mil e vinte e dois).

Erechim/RS, 21 de julho de 2022 (dois mil e vinte e dois).


Vanderlei Stievens
Sócio Gerente

Vanderlei Stievens
Sócio-Gerente
RG: 4083341612
CPF: 007.304.360-55

2º TABELIONATO
ERECIM - RS



CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 40372207221575426544-1
Data: 22/07/2022 15:43:19
Valor Total do Ato: R\$ 5,02
Selo Digital Tipo Normal C: ANH17481-R1DD;



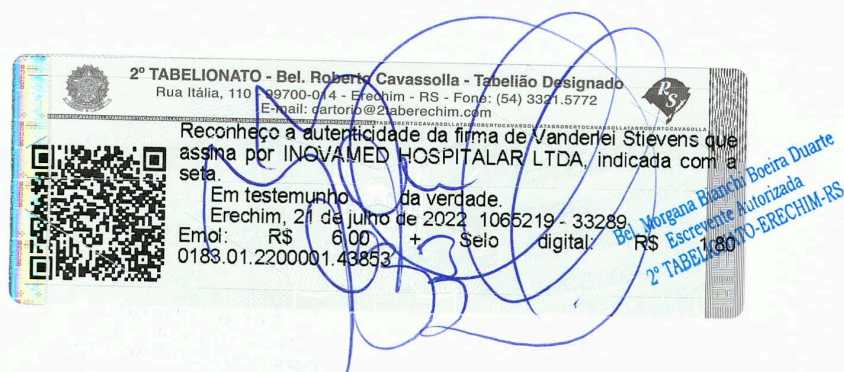
CNS: 06.870-0

Cartório Azevedo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1400
Torre, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
<https://azevedobastos.not.br>


Adauto José Fernandes Ribeiro
Escrivente

TJPB





O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em sexta-feira, 22 de julho de 2022 15:47:24 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutel/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br> ou Consulte o Documento em: <https://azevedobastos.not.br/documento/40372207221575426544>

	CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 40372207221575426544-2 Data: 22/07/2022 15:43:20 Valor Total do Ato: R\$ 5,02 Selo Digital Tipo Normal C: ANH17482-TAYY;		Cartório Azevêdo Bastos Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1400 Torre, João Pessoa - PB (83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br https://azevedobastos.not.br	Adauto José Fernandes Ribeiro Escrivente	TJPB
--	---	--	--	---	-----------------

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

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1400 Torre 58040-000, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404
<http://www.azevedobastos.not.br>
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

Página 34/124



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

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

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a INOVAMED HOSPITALAR LTDA assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital¹ ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **22/07/2022 16:06:36 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevedo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevedo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa INOVAMED HOSPITALAR LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o Código de Autenticação Digital

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

¹**Código de Autenticação Digital:** 40372207221575426544-1 a 40372207221575426544-2

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ Nº 003/2014 e Provimento CNJ Nº 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bfcc629e5579c438a02846b45838e7f03d464461dea606ffd7f3fe67b47ac8992876bb618316beed15c3f84e0fbf9e699d360a502598a4b64b936683b44a5523a



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



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: propofol

Nome da Empresa Detentora do Registro	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	CNPJ	49.324.221/0001-04	Autorização	1.00.041-0
Processo	25351.201886/2017-03	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	23/04/2018
Nome Comercial	propofol	Registro	100410160	Vencimento do registro	04/2028
Princípio Ativo	PROPOFOL			Medicamento de referência	Diprivan
Classe Terapêutica				ATC	
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML EMU INJ CX 5 AMP VD TRANS X 20 ML ATIVA	1004101600011	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG/ML EMU INJ CX 10 AMP VD TRANS X 20 ML ATIVA	1004101600028	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses

Página 36/12

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	10 MG/ML EMU INJ CX 5 FA VD TRANS X 20 ML <div>ATIVA</div>	1004101600036	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	10 MG/ML EMU INJ CX 10 FA VD TRANS X 20 ML <div>ATIVA</div>	1004101600044	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	10 MG/ML EMU INJ CX 10 FA VD TRANS X 50 ML <div>ATIVA</div>	1004101600052	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG/ML EMU INJ CX 10 FA VD TRANS X 100 ML <div>ATIVA</div>	1004101600060	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<div><div>• Primária - Ampola de vidro transparente</div><div>• Secundária - Caixa (Cartolina com Calmeia)</div></div>				

Página 37/12

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">• Fabricante: FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH Endereço: AM GEWERBEPARK 6 - 8402 - WERNDORF - ÁUSTRIA Etapas de Fabricação: Embalagem secundária• Fabricante: FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH Endereço: AM GEWERBEPARK 6 - 8402 - WERNDORF - ÁUSTRIA Etapas de Fabricação: Embalagem secundária• Fabricante: FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH. Endereço: HAFNERSTRASSE 36, 8055 GRAZ - ÁUSTRIA Etapas de Fabricação: Granel
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto acima de 3 aNOS
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG/ML EMU INJ CX 6 SER PREENC PLAS TRANS X 20 ML <div>ATIVA</div>	1004101600079	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	20 MG/ML EMU INJ CX 10 FA VD TRANS X 50 ML <div>ATIVA</div>	1004101600087	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	20 MG/ML EMU INJ CX 1 SER PREENC PLAS TRANS X 50 ML ATIVA	1004101600095	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses



0261516/17-9	25351.564941/2014-01	CATALENT BRASIL LTDA.	LUTEÍNA DE FLOR DE TAGETES ERECTA ADICIONA-DO DE VITAMINAS E MINERAIS EM CAPSULAS	6.7198.0019	31/5/2022
0133606/17-1	25351.363908/2015-16	COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMEN-TOS S.A.	OLEO DE PEIXE EM CAPSULAS SABOR MENTA / SA-BOR TUTTI FRUTTI	6.6673.0774	31/5/2022
0961171/17-1	25004.140005/2012-59	FITOWAY LABORATORIO NUTRICIONAL LTDA - ME	OLEO DE SEMENTES DE UVA EM CAPSULAS	6.6660.0027	31/5/2022
0961127/17-4	25004.140006/2012-88	FITOWAY LABORATORIO NUTRICIONAL LTDA - ME	LICHIA EM CAPSULAS	6.6660.0026	31/5/2022
0961106/17-1	25004.140057/2011-38	FITOWAY LABORATORIO NUTRICIONAL LTDA - ME	COLÁGENO EM CÁPSULAS	6.6660.0029	31/5/2022
0961176/17-2	25004.140065/2011-08	FITOWAY LABORATORIO NUTRICIONAL LTDA - ME	FIBRA DE POLPA DE LARANJA EM CAPSULA	6.6660.0028	31/5/2022
0980116/17-2	25005.000011/2012-97	HEINZ BRASIL S.A.	PAPINHA DE MAÇÃ	5.0900.0094	31/5/2022
0980093/17-0	25005.000013/2012-45	HEINZ BRASIL S.A.	PAPINHA DE FRUTAS SORTIDAS COM IOGURTE	5.0900.0090	31/5/2022
0980101/17-4	25005.000016/2012-22	HEINZ BRASIL S.A.	PAPINHA DE FRUTAS SORTIDAS	5.0900.0086	31/5/2022
0980125/17-1	25005.000020/2012-80	HEINZ BRASIL S.A.	PAPINHA DE MAÇÃ COM IOGURTE	5.0900.0082	31/5/2022
0980152/17-9	25005.000021/2012-15	HEINZ BRASIL S.A.	PAPINHA DE BANANA	5.0900.0081	31/5/2022
0288062/17-2	25025.018028/2011-59	LABORATORIO TIARAJU ALIMENTOS E COSMETICOS LTDA	OLEO DE AMENDOIM (ARACHIS HYPOGAEAI L.) COM VITAMINA E EM CAPSULAS	6.5204.0101	31/5/2022
0268695/17-3	25025.061562/2011-63	LABORATORIO TIARAJU ALIMENTOS E COSMETICOS LTDA	ÓLEO DE CHIA EM CÁPSULAS	6.5204.0100	31/5/2022
0377671/17-0	25025.017995/2011-88	LINHO LEV ALIMENTOS LTDA	OLEO DE GERME DE TRIGO EM CAPSULAS	6.6982.0012	31/5/2022
0377669/17-3	25025.039564/2011-40	LINHO LEV ALIMENTOS LTDA	GÉRMEN DE SOJA EM CÁPSULAS	6.6982.0010	31/5/2022
0377662/17-2	25025.061535/2011-93	LINHO LEV ALIMENTOS LTDA	COLÁGENO COM VITAMINA C EM CÁPSULAS	6.6982.0011	31/5/2022
0280262/17-5	25004.310033/2011-83	MOSTEIRO DEVAKAN PRODUTOS NATURAIS E ALIMEN-TÍCIOS LTDA	QUITOSANA, PSYLLIUM, LARANJA E BERINJELA COM VITAMINAS E MINERAIS EM CÁPSULA	4.9045.0040	31/5/2022
2538614/16-0	25004.110082/2011-88	NATURAL CORPORATION DO BRASIL INDÚSTRIA E CO-MERCIO LTDA	LEVEDO DE CERVEJA EM CÁPSULAS	4.0981.0059	31/5/2022
0368064/17-9	25004.180021/2012-46	NUTRAWAY INDUSTRIA DE ALIMENTOS LTDA. -EPP	ÓLEO DE CÁRTAMO, ÓLEO DE OLIVA E ÓLEO DE COCO EM CAPSULA	6.2178.0039	31/5/2022
0368028/17-0	25004.180020/2012-91	NUTRAWAY INDUSTRIA DE ALIMENTOS LTDA. -EPP	ÓLEO DE ABACATE EM CÁPSULA	6.2178.0038	31/5/2022
0368052/17-0	25004.180028/2012-30	NUTRAWAY INDUSTRIA DE ALIMENTOS LTDA. -EPP	OLEO DE CARTAMO, OLEO DE COCO E VITAMINAS EM CAPSULAS	6.2178.0037	31/5/2022
0649295/17-9	25004.260001/2012-11	PROBIÓTICA LABORATÓRIOS LTDA	L-CARNITINA EM CÁPSULAS	4.9377.0091	31/5/2022
0206189/17-0	25023.021814/2012-10	SANIBRAS BIONUTRIENTES LTDA.	L-CARNITINA LÍQUIDA E VITAMINA B5 SABOR	6.2575.0065	31/5/2022
0553348/17-1	25004.360179/2012-48	SOROCAPS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	ÓLEO DE CÁRTAMO E ÓLEO DE COCO EM CAPSU-LAS	6.6969.0005	31/5/2022
0553311/17-2	25004.360194/2012-46	SOROCAPS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	ÓLEO DE CHIA EM CÁPSULAS	6.6969.0004	31/5/2022
0513901/17-5	25004.360161/2012-10	SUNFLOWER INDÚSTRIA E LABORATÓRIO FITOTERÁPI-CO ME	PROBIOTICOS LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS E BI-FIDOBACTERIUM LACTIS COM VITAMINAS E MINE-RAIS EM CAPSULAS	6.2907.0050	31/5/2022
0513904/17-0	25004.360196/2012-01	SUNFLOWER INDÚSTRIA E LABORATÓRIO FITOTERÁPI-CO ME	GUARANÁ EM PÓ COM VITAMINAS E MINERAIS EM CAPSULAS	6.2907.0051	31/5/2022
0337455/17-1	25004.231923/2006-04	VIDA FORTE INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS NATURAIS	MÓDULO DE L-GLUTAMINA PARA NUTRIÇÃO ENTE-RAL OU ORAL	6.5426.0001	31/5/2022
0286280/17-4	25004.231529/2006-68	VITAL NATUS FARMACÊUTICA LTDA - ME	ÓLEO DE PEIXE EM CÁPSULA	6.3801.0031	31/5/2022

GERÊNCIA-GERAL DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.440, DE 2 DE JUNHO DE 2017

O Gerente-Geral Substituto de Medicamentos e Produtos Biológicos no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria No- 600, de 10 de abril de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1º Indeferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme relação anexa;

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

RICARDO FERREIRA BORGES

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VEN-CIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
COMPLEMENTO DIFERENCIAL DA APRESENTAÇÃO

ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
02433631000120
PIPER METHYSTICUM FORST.
ANSIOPAX LEV 25351.743112/2015-48
1697 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - REGISTRO DE ME-DICAMENTO 1057562/15-6
0000000000 24 Meses
220 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20
0000000000 24 Meses
220 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 40

EMS SIGMA PHARMA LTDA 00923140000131
FLUNITRAZEPAM
Rohydorm 25351.787526/2014-11
1455 MEDICAMENTO NOVO - REGISTRO DE CONCENTRA-ÇÃO NOVA NO PAÍS 1159957/14-0
0000000000 36 Meses
2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
0000000000 36 Meses
2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

MARIOL INDUSTRIAL LTDA 04656253000179
BROMOPRIDA
DIGESOL 25351.061396/2012-30 05/2017
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMEN-TO 2512903/16-4
1.6241.0020.001-0 24 Meses

4 MG/ML SOL GOT CT FR GOT PLAS OPC X 20 ML
1.6241.0020.002-9 24 Meses
4 MG/ML SOL GOT CX 48 FR GOT PLAS OPC X 20 ML (EMB HOSP)
1.6241.0020.003-7 24 Meses
4 MG/ML SOL GOT CX 96 FR GOT PLAS OPC X 20 ML (EMB HOSP)

NOVARTIS BIOCENCIAS S.A 56994502000130
RIVASTIGMINA
EXELON 25000.013606/97-88 02/2018
1434 MEDICAMENTO NOVO - ALTERAÇÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DO FÁRMACO 1977629/16-2
1.0068.0099.022-0 24 Meses
9MG ADES TRANSD CT SACHE X 3 (4,6MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.023-9 24 Meses
9MG ADES TRANSD CT SACHE X 7 (4,6MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.024-7 24 Meses
9MG ADES TRANSD CT SACHE X 15 (4,6MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.025-5 24 Meses
9MG ADES TRANSD CT SACHE X 30 (4,6MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.026-3 24 Meses
9MG ADES TRANSD CT SACHE X 60 (4,6MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.027-1 24 Meses
18MG ADES TRANSD CT SACHE X 15 (9,5MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.028-1 24 Meses
18MG ADES TRANSD CT SACHE X 30 (9,5MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.029-8 24 Meses
18MG ADES TRANSD CT SACHE X 60 (9,5MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.030-1 24 Meses
27MG ADES TRANSD CT SACHE X 15 (13,3MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.031-1 24 Meses
27MG ADES TRANSD CT SACHE X 30 (13,3MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.032-8 24 Meses
27MG ADES TRANSD CT SACHE X 60 (13,3MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.036-0 24 Meses
18MG ADES TRANSD CT SACHE X 7 (9,5MG / 24H)
EXELON PATCH
1.0068.0099.037-9 24 Meses
27MG ADES TRANSD CT SACHE X 7 (13,3MG / 24H)
EXELON PATCH

TEVA FARMACÊUTICA LTDA. 05333542000108
OXALIPLATINA
TEVAOXALI 25351.103201/2007-93 08/2017
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMEN-TO 2510642/16-9
1.5573.0005.003-9 24 Meses

5 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML
1.5573.0005.004-7 24 Meses
5 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
1.5573.0005.005-5 24 Meses
5 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 28 ML
1.5573.0005.006-3 24 Meses
5 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 40 ML

PANAMERICAN MEDICAL SUPPLY SUPRIMENTOS MÉDICOS LTDA 01329816000126
alfa1antitripsina
VENTIA 25351.558428/2008-53
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRE-SENTAÇÃO COMERCIAL 1781656/16-4
1948 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DA VIA DE AD-MINISTRAÇÃO 1781500/16-2
0000000000 36 Meses
20 MG/ML SOL AER CT 56 FA VD TRANS X 4 ML + 1 NE-BULIZADOR

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.441, DE 2 DE JUNHO DE 2017

O Gerente-Geral Substituto de Medicamentos e Produtos Biológicos no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria No- 600, de 10 de abril de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1º Deferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme relação anexa;

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua pu-blicação.

RICARDO FERREIRA BORGES

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VEN-CIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
COMPLEMENTO DIFERENCIAL DA APRESENTAÇÃO

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
43426626000177
TOBRAMICINA + DEXAMETASONA 25351.164281/2002-49 07/2022
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICA-MENTO 2546523/16-6
1.0147.0158.001-7 24 Meses
3 MG/ML + 1 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS GOT X 5 ML

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA 53162095000106
MALEATO DE ENALAPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA
EUPRESSIN H 25000.006408/88 05/2019
10116 SIMILAR - ALTERAÇÃO DA ROTA DE SÍNTESE DO FÁRMACO 1386419/16-0



10247 SIMILAR - ALTERAÇÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DO MEDICAMENTO DE LIBERAÇÃO CONVENCIONAL COM PRAZO DE ANÁLISE 0866529/17-0
1.0577.0141.001-8 36 Meses
80 MG + 1 MG + 10 MG LOC CT FR PLAS OPC X 120 ML

LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO TIARAJU LTDA. 94022654000160
PASSIFLORA INCARNATA
ZEN 25351.211587/2005-44 08/2020
10650 PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - ALTERAÇÃO MENOR DE EXCIPIENTE 0452298/17-5
10762 PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO - ALTERAÇÃO OU INCLUSÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO COM PRAZO DE ANÁLISE 0452311/17-1
1.3810.0030.004-8 24 Meses
1 ML/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML

LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA 61282661000141
ÁLCOOL BENZÍLICO
Diluyente Bacteriostático 25351.601434/2015-16 06/2022
1577 ESPECÍFICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO 0862727/15-4
1.0646.0206.001-1 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT AMP VD TRANS X 1ML
1.0646.0206.002-1 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD TRANS X 1ML
1.0646.0206.003-8 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD TRANS X 1ML
1.0646.0206.004-6 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 100 AMP VD TRANS X 1ML
1.0646.0206.005-4 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT AMP VD TRANS X 2ML
1.0646.0206.006-2 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD TRANS X 2ML
1.0646.0206.007-0 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD TRANS X 2ML
1.0646.0206.008-9 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 100 AMP VD TRANS X 2ML
1.0646.0206.009-7 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT AMP VD TRANS X 8ML
1.0646.0206.010-0 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD TRANS X 8ML
1.0646.0206.011-9 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 50 AMP VD TRANS X 8ML
1.0646.0206.012-7 24 Meses
9 MG/ML SOL INJ IV CT 100 AMP VD TRANS X 8ML

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A 17159229000176
CLORIDRATO DE AMBROXOL
MUCOXOLAN 25000.006912/96-13 08/2022
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2539064/16-3
1.0370.0220.002-8 24 Meses
6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + COP
1.0370.0220.003-6 24 Meses
3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + COP
1.0370.0220.005-2 24 Meses
3,0 MG/ML XPE CT 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP
1.0370.0220.006-0 24 Meses
6,0 MG/ML XPE CT 50 FR VD AMB X 120 ML + 50 COP
1.0370.0220.007-9 24 Meses
3 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML + COP
1.0370.0220.008-7 24 Meses
3 MG/ML XPE CT 50 FR PET AMB X 120 ML + 50 COP
1.0370.0220.009-5 24 Meses
6 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML + COP
1.0370.0220.010-9 24 Meses
6 MG/ML XPE CT 50 FR PET AMB X 120 ML + 50 COP
FENITOÍNA SÓDICA 25351.138373/2007-88 07/2022
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2547147/16-3
1.0370.0507.001-1 24 Meses
50 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 5 ML
1.0370.0507.002-8 24 Meses
50 MG/ML SOL INJ CT 25 AMP VD TRANS X 5 ML
1.0370.0507.003-6 24 Meses
50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 5 ML
1.0370.0507.004-4 24 Meses
50 MG/ML SOL INJ CT 72 AMP VD TRANS X 5 ML
1.0370.0507.005-2 24 Meses
50 MG/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 5 ML
CLORIDRATO DE RANITIDINA 25351.161350/2002-62 09/2022
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2552602/16-2
1.0370.0385.001-8 24 Meses
25 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 2 ML
1.0370.0385.002-6 24 Meses
25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 2 ML
1.0370.0385.003-4 24 Meses
25 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML
1.0370.0385.004-2 24 Meses

25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML
1.0370.0385.005-0 24 Meses
25 MG/ML SOL INJ CX 150 AMP VD AMB X 2 ML
1.0370.0385.006-9 24 Meses
25 MG/ML SOL INJ CT 120 AMP VD AMB X 2 ML

LABORATÓRIOS OSÓRIO MORAES LTDA. 19791813000175
cloridrato de propranolol 25351.308809/2009-99 06/2022
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2548437/16-1
1.0504.0051.001-6 36 Meses
40 MG COM CT BL AL PVC X 40
1.0504.0051.002-4 36 Meses
40 MG COM CX BL AL PVC X 6000
1.0504.0051.003-2 36 Meses
40 MG COM CT BL AL PVC X 30

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA 05044984000126
aciclovir 25351.304978/2015-83 06/2022
10488 GENÉRICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - CLONE 0437738/15-9
(150 SIMILAR - REGISTRO DE MEDICAMENTO SIMILAR - 043577/95-5 - 25000.012395/95-77)
1.6773.0557.001-5 36 Meses
200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 25
1.6773.0557.002-3 24 Meses
50 MG/G CREM CT BG AL X 10 G
1.6773.0557.003-1 36 Meses
200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30

NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A 72593791000111
aciclovir 25351.312307/2015-96 06/2022
10488 GENÉRICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - CLONE 0448171/15-2
(150 SIMILAR - REGISTRO DE MEDICAMENTO SIMILAR - 043577/95-5 - 25000.012395/95-77)
1.2675.0287.001-9 36 Meses
200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 25
1.2675.0287.002-7 24 Meses
50 MG/G CREM CT BG AL X 10 G
1.2675.0287.003-5 36 Meses
200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30

PRATI DONADUZZI & CIA LTDA 73856593000166
ALBENDAOL 25351.025917/01-77 07/2022
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2536239/16-9
1.2568.0052.001-0 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 1
1.2568.0052.002-9 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 (EMB FRAC)
1.2568.0052.003-7 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 80
1.2568.0052.016-9 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 3
1.2568.0052.017-7 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 5
1.2568.0052.019-3 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 1
1.2568.0052.020-7 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 80
1.2568.0052.021-5 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 100
1.2568.0052.022-3 24 Meses
400 MG COM MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 300
10102 GGMED - INDEFERIMENTO PARCIAL 0918223/17-3
1.2568.0052.004-5 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 2
1.2568.0052.005-3 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 12
1.2568.0052.006-1 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 50 (EMB FRAC)
1.2568.0052.007-1 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 80 (EMB FRAC)
1.2568.0052.008-8 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 100
1.2568.0052.009-6 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 2
1.2568.0052.010-1 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 12
1.2568.0052.011-8 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 50
1.2568.0052.012-6 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 80 (EMB FRAC)
1.2568.0052.013-4 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100
1.2568.0052.014-2 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVC TRANS X 450
1.2568.0052.015-0 24 Meses
200 MG COMP MAST CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 500

SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA 61286647000116
DESOGESTREL 25351.190585/2010-37 06/2022
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2521474/16-8

1.0047.0517.001-0 24 Meses
0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28
1.0047.0517.002-9 24 Meses
0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 56
1.0047.0517.003-7 24 Meses
0,075 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 84

WASSER FARMA LTDA 01564260000152
BROMOPRIDA *Página 40/124*
BROMOGEX 25351.037447/01-11 06/2022
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2534178/16-2
1.4587.0004.001-6 48 Meses
5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 2 ML
1.4587.0004.002-4 48 Meses
5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 2 ML

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA 05254971000181
ÁCIDO TRANEXÂMICO
TRANSAMIN 25351.526479/2011-70 01/2022
10246 MEDICAMENTO NOVO - ALTERAÇÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DO MEDICAMENTO DE LIBERAÇÃO CONVENCIONAL COM PRAZO DE ANÁLISE 0970128/17-1
1.5651.0045.002-6 24 Meses
50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A 1.00573-9
CLARITROMICINA 25351.754460/2014-31 001
06/2022 15.0573.0511.002-1 24 Meses
10308 INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS - CONCESSÃO DE REGISTRO

MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA 1.01819-6
ACICLOVIR 25351.805802/2010-94 001
05/2021 15.1819.0096.002-5 60 Meses
10311 INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS - ALTERAÇÃO DE PRAZO DE VALIDADE

BAXTER HOSPITALAR LTDA 49351786000180
GELATINA + TROMBINA
FLOSEAL 25351.303278/2007-61 05/2019
10393 PRODUTO BIOLÓGICO - ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODO ANALÍTICO DO PRINCÍPIO ATIVO, DO PRODUTO A GRANEL, DO PRODUTO TERMINADO, DO ADJUVANTE E DOS ESTABILIZANTES QUE NÃO CONSTAM EM COMPÊNDIO OFICIAL 0692948/15-6
1.0683.0173.002-9 18 Meses
KIT C/ PÓ LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL 5 ML + 1 SER PREENC + CONJ REC E APLIC
1.0683.0173.003-7 18 Meses
6 KIT C/ PÓ LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL 5 ML + 1 SER PREENC + CONJ REC E APLIC
1.0683.0173.004-5 18 Meses
KIT C/ PÓ LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL 10 ML + 1 SER PREENC + CONJ REC E APLIC

GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA 33247743000110
Toxóide diftérico + Toxóide Tetânico + Toxóide pertussis + Hemaglutinina Filamentosa + Pertactina
Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) 25000.012281/95-18 12/2018
10393 PRODUTO BIOLÓGICO - ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODO ANALÍTICO DO PRINCÍPIO ATIVO, DO PRODUTO A GRANEL, DO PRODUTO TERMINADO, DO ADJUVANTE E DOS ESTABILIZANTES QUE NÃO CONSTAM EM COMPÊNDIO OFICIAL 0219081/17-7
1.0107.0122.002-6 36 Meses
SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML
Toxóide diftérico + Toxóide Tetânico + Toxóide pertussis + Hemaglutinina Filamentosa + Pertactina + Poliovírus Tipo 1 + Poliovírus Tipo 3 + Haemophilus influenzae tipo b + Poliovírus Tipo 2
Infanrix Penta 25000.034097/98-35 11/2019
10393 PRODUTO BIOLÓGICO - ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODO ANALÍTICO DO PRINCÍPIO ATIVO, DO PRODUTO A GRANEL, DO PRODUTO TERMINADO, DO ADJUVANTE E DOS ESTABILIZANTES QUE NÃO CONSTAM EM COMPÊNDIO OFICIAL 0219103/17-8
1.0107.0156.001-3 36 Meses
PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU
1.0107.0156.002-1 36 Meses
PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 SER VD TRANS DIL X 0,5 ML
Toxóide pertussis + Hemaglutinina Filamentosa + Pertactina + Toxóide diftérico + Toxóide Tetânico + Antígeno de superfície da Hepatite B + Poliovírus Tipo 1 + Poliovírus Tipo 2 + Poliovírus Tipo 3
VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TÉTANO, PERTUSSIS (ACELULAR), HEPATITE B (RECOMBINANTE) E POLIOMIELITE 1,2,3 (INATIVADA) 25351.000170/2005-58 05/2021

Detalhe do Produto: TRANSAMIN					
Nome da Empresa Detentora do Registro	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA	CNPJ	05.254.971/0001-81	Autorização	1.05.651-0
Processo	25351.526479/2011-70	Categoria Regulatória	Novo	Data do registro	25/06/2012
Nome Comercial	TRANSAMIN	Registro	156510045	Vencimento do registro	01/2027
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIFIBRINOLITICOS			ATC	ANTIFIBRINOLIT
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

 MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM CT STR X 12 ATIVA	1565100450018	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML ATIVA	1565100450026	SOLUÇÃO INJETAVEL	25/06/2012	24 meses
Princípio Ativo	ÁCIDO TRANEXÂMICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	<ul style="list-style-type: none">• Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE• Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	<div>Página 42/124</div> <ul style="list-style-type: none">• Fabricante: HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA• CNPJ: - 17.174.657/0001-78• Endereço: RIBEIRÃO DAS NEVES - MG - BRASIL• Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSO
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	250 MG COM CT STR X 24 ATIVA	1565100450034	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 ATIVA	1565100450050	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24 ATIVA	1565100450069	COMPRIMIDO SIMPLES	25/06/2012	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 5 ML <div>ATIVA</div>	1565100450077	SOLUÇÃO INJETAVEL	25/06/2012	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Página 44/124

Detalhe do Produto: TRAXONOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	CNPJ	03.485.572/0001-04	Autorização	1.05.423-2
Processo	25351.001201/2003-26	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	20/03/2003
Nome Comercial	TRAXONOL	Registro	154230009	Vencimento do registro	03/2028
Princípio Ativo	ITRACONAZOL			Medicamento de referência	SPORANOX
Classe Terapêutica	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS			ATC	ANTIMICOTICOS SISTEMICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 ATIVA	1542300090016	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542300090024	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	100 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1542300090032	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
Página 45/124					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG CAP DURA CT 50 BL AL PLAS TRANS X 05 ATIVA	1542300090040	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/03/2003	24 meses
Princípio Ativo	ITRACONAZOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none">Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTESecundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">Fabricante: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A CNPJ: - 03.485.572/0001-04 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapas de Fabricação: Embalagem primária e secundáriaFabricante: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A CNPJ: - 03.485.572/0001-04 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapas de Fabricação: EncapsulamentoFabricante: LEE PHARMA LIMITED Endereço: ANDHRA PRADESH - ÍNDIA Etapas de Fabricação: Produção do produto intermediário				
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	Adulto				

Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

propofol

**Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Emulsão para injeção intravenosa
10 mg/mL e 20 mg/mL**

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Propofol 1% e 2 % e propofol 1% e 2% PFS
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Emulsão para injeção intravenosa

Propofol 1% é apresentado em:

Embalagens com 5 ou 10 ampolas contendo 20 mL.

Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 20, 50 ou 100 mL.

Embalagens com 5 frascos-ampola contendo 20 mL.

Propofol 1% PFS é apresentado em:

Embalagens com 6 seringas prontas para uso contendo 20 mL.

Propofol 2% é apresentado em:

Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 50 mL.

Propofol 2% PFS é apresentado em:

Embalagens com 1 seringa pronta para uso contendo 50 mL.

Propofol 1% e 2 % frascos-ampola e seringas prontas para uso são livres de látex.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS – propofol 1% e 2% frascos-ampola e ampolas

USO ADULTO – propofol 1% e 2% PFS seringas prontas para uso

COMPOSIÇÃO**Propofol 1%**

Cada mL da emulsão para injeção intravenosa contém 10 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, triglicerídeo de cadeia média, glicerol, lecitina de ovo, ácido oleico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Propofol 2%

Cada mL da emulsão para injeção intravenosa contém 20 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, triglicerídeo de cadeia média, glicerol, lecitina de ovo, ácido oleico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Propofol é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que **propofol** faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos.

Propofol pode também ser usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva.

Propofol pode também ser usado para a sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2 – 2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60 – 70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1 – 3 mcg/kg foi administrada em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia, foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similar nos dois grupos (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al., descreveram o uso do propofol como agente anestésico para indução-manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (P 1-3 com idade > a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foram considerados melhores. Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual (Mazzarella B et al. Minerva Anestesiologica 1999; 65 (10): 701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

Charles J. Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido a sua eficácia na prática clínica (Coté CJ. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63):2014).

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido a presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva que midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI

Barrientos et al., realizaram um estudo comparativo entre propofol 2% e midazolam, onde analisaram a eficácia, tempo para extubação e custo. Neste estudo foram selecionados 78 pacientes submetidos a cirurgia que necessitaram de ventilação controlada mecânica e sedação prolongada na unidade de terapia intensiva. Após distribuição randomizada, 40 pacientes receberam propofol 2% e 38 midazolam. A dose média de propofol 2% foi de 1-6 mg/kg/h e de midazolam 0,05-0,4 mg/kg/h. Nenhum bloqueador neuromuscular foi utilizado e a duração média da sedação foi de 141,2 h para o grupo propofol 2% e 140,5 h para o grupo midazolam. Os resultados demonstraram que a eficácia foi similar nos dois grupos, sendo que, no grupo propofol 2%, 2,5% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia. O tempo necessário para extubação foi significativamente menor no grupo propofol 2% quando comparado com o

grupo midazolam, o que levou os autores a acreditarem que o custo benefício do propofol 2% é melhor (Barrientos – Vega R et al. Intensive Care Medicine 1997: 23 (suppl): S176, Abs149).

Página 50/124

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABA_A, ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando **propofol** é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

Apesar da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória após administração de **propofol**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são prontamente gerenciados na prática clínica.

Propofol reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracranial e o metabolismo cerebral. A redução na pressão intracranial é maior em pacientes com uma linha de base elevada para pressão intracranial.

A recuperação da anestesia geralmente é rápida e sem efeitos residuais, com baixa incidência de dor de cabeça, náusea e vômitos pós-operatórios.

Em geral, há menos náusea e vômitos pós-operatórios após anestesia com **propofol** que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado ao efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **propofol** não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

Propriedades Farmacocinéticas

O declínio das concentrações de propofol após uma dose em bolus ou após o final de uma infusão pode ser descrito por um modelo tricompartimental aberto. A primeira fase é caracterizada por uma distribuição muito rápida (meia-vida de 2-4 minutos), seguido por rápida eliminação (meia-vida de 30 a 60 minutos) e uma fase final mais lenta, representativa da redistribuição do propofol por tecidos pouco perfundidos.

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 L/minuto).

A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Quando **propofol** é usado para manter a anestesia, as concentrações sanguíneas de propofol aproximam-se assintoticamente do valor do estado de equilíbrio para a dada velocidade de administração. A farmacocinética de **propofol** é linear ao longo da faixa recomendada de velocidades de infusão.

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Propofol é contraindicado nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças menores de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;
- Sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epiglottite recebendo tratamento intensivo (ver item Advertências e Precauções).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

Página 51/124

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Propofol deve ser administrado por pessoal treinado em técnicas de anestesia (ou, quando apropriado, por médicos treinados em cuidados de paciente em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis facilidades para manter as vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio e outras facilidades ressuscitatórias. **Propofol** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **propofol** é administrado para sedação consciente, procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, os pacientes devem ser continuamente monitorados para sinais precoces de hipotensão, obstrução das vias aéreas e dessaturação de oxigênio.

Assim como outros agentes sedativos, quando **propofol** é usado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários dos pacientes. Durante procedimentos que requerem imobilidade, esses movimentos podem ser perigosos para o local cirúrgico.

A liberação do paciente da sala de recuperação requer atenção especial de modo a assegurar a completa recuperação da anestesia geral. Muito raramente o uso de **propofol** pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar de a recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

Propofol não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assístole. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **propofol** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **propofol** for administrado a um paciente epilético, pode haver risco de convulsão.

Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

Caso se administre **propofol** a pacientes que estejam sob risco de acumular gordura, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lipídeos sejam controlados. A administração de **propofol** deve ser ajustada adequadamente se o controle indicar que a gordura não está sendo bem eliminada. Se o paciente estiver recebendo concomitantemente outro lipídeo por via intravenosa, sua quantidade deve ser reduzida, levando-se em consideração que a fórmula de **propofol** contém lipídeos (1,0 mL de **propofol** contém aproximadamente 0,1 g de lipídeo).

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG* e/ou falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes seriamente doentes recebendo **propofol** para sedação na UTI. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais agentes farmacológicos como seguem: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos os sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **propofol**) devem ser titulados para manter uma liberação de oxigênio ótima e parâmetros hemodinâmicos.

*elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).

O uso de **propofol** utilizando-se o sistema TCI é restrito à indução e manutenção de anestesia geral, sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico e sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva. O sistema TCI não é recomendado para uso em crianças.

Propofol não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **propofol** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo. Não há dados de estudos clínicos que dão suporte ao uso de **propofol** em sedação em crianças com difteria ou epiglote, recebendo tratamento intensivo.

A administração de **propofol 2%** por injeção em bolus não é recomendada.

Efeito sobre a capacidade dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados de que o desempenho para tarefas que exijam atenção, tais como, dirigir veículos e operar máquinas pode estar comprometido durante algum tempo após o uso de **propofol**.

Uso durante a gravidez e a lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

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

A segurança para o neonato, quando do uso de **propofol** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

Propofol não deve ser usado durante a gravidez.

Propofol atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal. O produto não deve ser utilizado em anestesia obstétrica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Propofol foi usado em associação com anestesia espinal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **propofol**.

Doses menores de **propofol** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não congelar.

Propofol tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Propofol 1% deve ser usado em até 6 horas após a diluição. Não diluído, usar em até 12 horas.

Propofol 2% não pode ser diluído e pode ser utilizado em até 12 horas.

Agite antes de usar.

Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Propofol é apresentado na forma de emulsão homogênea, branca.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

Página 53/124

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Propofol é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa. Geralmente, além de **propofol**, são necessários agentes analgésicos suplementares.

Propofol foi usado em associação com anestesia espinal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Doses menores de **propofol** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

A administração de **propofol 2%** em bolus não é recomendada.

Propofol não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos.

Assim sendo, imediatamente após a abertura da ampola ou frasco-ampola, a aspiração do produto deve ser feita assepticamente para uma seringa estéril ou para o equipamento de infusão. A administração de **propofol** deve ser iniciada sem demora. Os cuidados de assepsia devem ser observados até o término da infusão, tanto na manipulação de **propofol** como do equipamento em uso. Quaisquer infusões de fluidos adicionados à linha de infusão de **propofol** devem ser administradas próximo do local da cânula.

Propofol não deve ser administrado através de filtro microbiológico. As ampolas, os frascos-ampola e seringas de **propofol** devem ser agitados antes do uso e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

Propofol e qualquer seringa contendo **propofol** destinam-se a um único uso em apenas um paciente. De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **propofol** não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (6 horas após diluição e 12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **propofol** como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

Propofol pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão, ou ainda através das seringas prontas para uso. Quando **propofol** é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

Propofol 1% também pode ser administrado diluído somente em infusão intravenosa de dextrose a 5%, em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro de infusão. As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/ml), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

A diluição pode ser usada com várias técnicas de controle de infusão, porém um determinado tipo de equipo usado sozinho não evitará o risco de infusão acidental incontrolada de grandes volumes de **propofol** diluído. Uma bureta, contador de gotas ou uma bomba volumétrica devem ser incluídos na linha de infusão. O risco de infusão incontrolada deve ser considerado durante a decisão da quantidade máxima de diluição na bureta.

Propofol pode ser administrado via equipo em Y próximo ao local da injeção, em infusões intravenosas de dextrose a 5%, em infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% ou de dextrose a 4% com infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,18%.

Quando a apresentação em seringas prontas para uso for utilizada, deve ser assegurado que o tamanho da seringa seja adequado à bomba de infusão. Além disso, a bomba deve prevenir o retorno do fluido e possuir alarme de oclusão cujo valor limite não seja maior que 1000 mmHg. No caso de usar bomba programável ou bomba equivalente que ofereça opções para o uso de diferentes seringas, escolha somente o kit “PLASTIPAK” B-D 50/60 mL quando usar as seringas prontas para uso de **propofol**.

Propofol 1% pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis e devem ser usadas dentro de 6 horas após a preparação. Página 54/124

A fim de reduzir a dor da injeção inicial, **propofol 1%** usado para indução pode ser misturado com injeção de lidocaína em uma seringa plástica na proporção de 20 partes de **propofol 1%** com até 1 parte de injeção de lidocaína 0,5% ou 1% (ver tabela de diluições) imediatamente antes da administração.

Propofol não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **propofol 1%**, que pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.

As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/mL), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

- Diluição e co-administração de propofol com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências e Precauções)

Técnica de co-administração	Aditivo ou diluente	Preparação	Precauções
Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Misturar 1 parte de propofol 1% com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, eliminar um volume do fluido de infusão e preenchê-la com o mesmo volume de propofol 1%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.
Pré-mistura	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de propofol 1% com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução.
	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar propofol 1% com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas da preparação
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Co-administrar através de um equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Como acima	Como acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Como acima	Como acima

IMPORTANTE: ampola com ponto de corte. Veja instruções abaixo:

Segure a ampola com o ponto de corte marcado no gargalo voltado para sua direção e quebre no sentido oposto (ver ilustrações abaixo).



- Administração de propofol por Sistema TCI

A administração de **propofol** por sistema TCI é restrita à indução e manutenção de anestesia geral, sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico e sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva. Não é recomendado seu uso em crianças.

Propofol pode ser administrado por infusão alvo controlada (IAC) somente com o sistema TCI, incorporando o software TCI. Tal sistema irá operar somente em reconhecimento de seringas prontas para uso eletronicamente identificadas, contendo injeção de **propofol** 1% ou 2%.

O sistema TCI irá automaticamente ajustar a velocidade de infusão para a concentração reconhecida de **propofol**. Os usuários devem estar familiarizados com o manual da bomba de infusão, com a administração de **propofol** por IAC e com o uso correto do sistema de identificação da seringa. Tal sistema permite ao anestesiologista atingir e controlar a velocidade de indução desejada e a profundidade da anestesia ou da sedação consciente através do estabelecimento e ajuste das concentrações sanguíneas de **propofol**.

O sistema TCI assume que a concentração sanguínea inicial de **propofol** no paciente é zero. Portanto, em pacientes que receberam **propofol** anteriormente, a administração de uma concentração inicial menor pode ser necessária. Similarmente, o recomeço imediato da administração com o TCI não é recomendado caso a bomba tenha sido desligada e/ou trocada.

Orientação sobre as concentrações alvo de **propofol** é fornecida a seguir. Em razão da variabilidade da farmacocinética e farmacodinâmica do **propofol**, tanto em pacientes pré-medicados quanto nos pacientes não pré-medicados, a concentração alvo de **propofol** deve ser titulada de acordo com a resposta do paciente a fim de se atingir a profundidade de anestesia ou sedação consciente desejada.

Posologia

- Sistema de Classificação do Estado Físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA):

GRAU	CLASSIFICAÇÃO
P1	Paciente normal
P2	Paciente com doença sistêmica de leve a moderada
P3	Paciente com doença sistêmica grave
P4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
P5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
P6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

Adultos

- Indução de anestesia geral

Propofol 1% pode ser usado para induzir anestesia através de infusão ou injeção lenta em bolus.

Propofol 2% deve ser usado para induzir anestesia através de infusão e somente naqueles pacientes que receberão **propofol 2%** para manutenção de anestesia.

Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **propofol** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adulto razoavelmente saudável por injeção em bolus ou por infusão, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia.

A maioria dos pacientes adultos com menos de 55 anos possivelmente requer de 1,5 a 2,5 mg/kg de **propofol**. A dose total necessária pode ser reduzida pela diminuição da velocidade de administração (20 mg/min). Acima desta idade, as necessidades serão geralmente menores. Em pacientes de Graus P3 e 4 deve-se usar velocidade de administração menor (aproximadamente 20 mg a cada 10 segundos). *Página 56/124*

- Manutenção de anestesia geral

A profundidade requerida da anestesia pode ser mantida pela administração de **propofol** por infusão contínua ou por injeções repetidas em bolus.

- Infusão contínua – **propofol 1%** ou **propofol 2%** podem ser usados. A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

- Injeções repetidas em bolus – recomenda-se que apenas **propofol 1%** seja utilizado. Se for utilizada a técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- Sedação na UTI

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **propofol** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 a 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **propofol** para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

- Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico

Para promover a sedação em procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as velocidades de administração devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta clínica.

A maioria dos pacientes necessitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar a sedação.

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **propofol** até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação. Em pacientes Graus P3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

Crianças

Não se recomenda o uso de **propofol** em crianças menores de 3 anos de idade.

Administração de **propofol** por sistema TCI não é recomendada para uso em crianças.

- Indução de anestesia geral

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **propofol** seja administrado lentamente, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia.

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar de aproximadamente 2,5 mg/kg de **propofol** para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus P3 e 4.

- Manutenção de anestesia geral

A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **propofol** por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **propofol 1%** seja usado se forem usadas injeções repetidas em bolus. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

- Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

Propofol não é recomendado para sedação consciente em crianças uma vez que a segurança e eficácia não foram demonstradas.

- Sedação na UTI

Propofol não é recomendado para sedação em crianças, uma vez que a segurança e a eficácia não foram demonstradas. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal, reações adversas sérias (incluindo fatalidades) foram observadas através de relatos espontâneos sobre o uso não aprovado em UTI. Esses eventos foram mais frequentes em crianças com infecções do trato respiratório e que receberam doses maiores que aquelas recomendadas para adultos.

Idosos

Em pacientes idosos, a dose de **propofol** necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **propofol** é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou “concentração alvo” também deve ser diminuída. Pacientes com Graus P3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (único ou repetido) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.

Sistema TCI**- Indução e manutenção da anestesia geral**

Em pacientes adultos com idade abaixo de 55 anos a anestesia pode normalmente ser induzida com concentrações alvo de **propofol** em torno de 4 a 8 mcg/mL. Uma concentração alvo inicial de 4 mcg/mL é recomendada em pacientes pré-medicados e em pacientes sem pré-medicação a concentração alvo inicial recomendada é de 6 mcg/mL. O tempo de indução com estas concentrações alvo é geralmente de 60-120 segundos. Concentrações alvo mais altas permitirão uma indução mais rápida da anestesia, mas podem estar associadas com depressão hemodinâmica e respiratória mais pronunciadas.

Uma concentração alvo inicial menor deve ser usada em pacientes com mais de 55 anos e em pacientes com Graus P 3 e 4. As concentrações alvo podem então ser aumentadas na proporção de 0,5 a 1,0 mcg/mL em intervalos de 1 minuto a fim de se atingir uma indução gradual de anestesia.

Analgesia suplementar geralmente será necessária e a extensão para as quais as concentrações alvo para manutenção da anestesia pode ser reduzida, será influenciada pela quantidade de analgesia administrada concomitantemente. Concentrações alvo de **propofol** na faixa de 3 a 6 mcg/mL normalmente mantêm anestesia satisfatória.

A concentração predita de **propofol** no despertar é, geralmente, na faixa de 1,0 a 2,0 mcg/mL e será influenciada pela quantidade de analgesia administrada durante a manutenção.

- Sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico

Em geral, serão necessárias concentrações sanguíneas de propofol no intervalo de 0,5 a 2,5 mcg/mL. O ajuste da concentração alvo deve ser titulado conforme a resposta do paciente para obter a profundidade de sedação consciente desejada.

Uma concentração alvo inicial no limite superior deste intervalo permitirá uma indução mais rápida da sedação consciente.

Uma concentração alvo inicial no limite inferior deste intervalo deve ser usada em pacientes idosos e em pacientes com Graus P 3 e 4.

- Sedação na UTI

Em geral, serão necessárias concentrações sanguíneas de **propofol** no intervalo de 0,2 a 2,0 mcg/mL. A administração deve ser iniciada em baixa concentração alvo, que deve ser titulada conforme a resposta do paciente para se obter a profundidade de sedação desejada.

Se o sistema TCI for utilizado para anestesia, o mesmo poderá ser utilizado no período pós-operatório para sedação na UTI, com apropriada concentração alvo.

O sistema TCI assume que a concentração sanguínea inicial de **propofol** no paciente é zero. Portanto, em pacientes que receberam **propofol** anteriormente, a administração de uma concentração inicial menor

pode ser necessária. Similarmente, o recomeço imediato da administração com o TCI não é recomendado caso a bomba tenha sido desligada e/ou trocada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A indução da anestesia com **propofol** é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente informadas são efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou às condições do paciente.

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum >1/10 (>10%)	Transtornos gerais e no local de aplicação	Dor local em indução ⁽¹⁾
Comum >1/100 e <1/10 (>1% e <10%)	Transtorno vascular	Hipotensão ⁽²⁾
	Transtorno cardíaco	Bradicardia ⁽³⁾
	Transtornos respiratório, torácico e mediastinal	Apneia transitória durante a indução
	Transtornos gastrintestinais	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Transtornos no sistema nervoso	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
	Transtornos gerais e no local de aplicação	Sintomas de abstinência em crianças ⁽⁴⁾
	Transtorno vascular	Ruborização em crianças ⁽⁴⁾
Incomum >1/1.000 e <1/100 (>0,1% e <1%)	Transtorno vascular	Trombose e flebite
Rara >1/10.000 e <1/1.000 (>0,01% e <0,1%)	Transtornos no sistema nervoso	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistotonus durante a indução, manutenção e recuperação
	Transtornos psiquiátricos	Euforia
Muito rara <1/10.000 (<0,01%)	Transtornos músculo-esquelético e tecido conjuntivo	Rabdomiólise ⁽⁵⁾
	Transtorno gastrointestinal	Pancreatite
	Lesões, envenenamento e complicações de procedimento	Febre pós-operatória
	Transtornos renais e urinários	Descoloração da urina após administração prolongada
	Transtornos no sistema imune	Anafilaxia – pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão
	Transtornos no sistema reprodutivo e mamário	Desinibição sexual
	Transtorno cardíaco	Edema pulmonar
	Transtorno do sistema nervoso	Inconsciência pós-operatória

- (1) Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital. Com **propofol 1%** a dor local também pode ser minimizada pela co-administração de lidocaína (ver item Modo de Usar). Página 59/124
- (2) Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **propofol**.
- (3) Bradicardias sérias são raras. Houve relatos isolados de progressão a assístole.
- (4) Após interrupção abrupta de **propofol** durante cuidado intensivo.
- (5) Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **propofol** foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

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

10. SUPERDOSE

É possível que a superdosagem acidental acarrete depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada através de ventilação artificial com oxigênio. A depressão cardiovascular requer a inclinação da cabeça do paciente e, se for grave, o uso de expansores plasmáticos e agentes vasopressores.

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

III) DIZERES LEGAIS

M.S. – 1.0041.0160

Farmacêutica Responsável: Cíntia M. P. Garcia **CRF-SP 34871**

Fabricado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH
Graz – Áustria

Embalado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH
Werndorf – Áustria

Importado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J. 49.324.221/0001-04
SAC 0800 7073855

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/04/2018.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas <input type="checkbox"/>		
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
29/03/2019	-	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	12/04/2017	0610046/17-5	155 - GENERICO - Registro de Medicamento	23/04/2019	Nova bula	VP e VPS	Todas



Transamin

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda.
Comprimidos
250 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TRANSAMIN[®]
ácido tranexâmico

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 250 mg.
Embalagem contendo 12 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido tranexâmico 250 mg.
excipiente (*) q.s.p. 1 comprimido.

(*) excipientes: fosfato de cálcio, amido, álcool polivinílico e estearato de magnésio.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Transamin[®] é destinado ao controle e profilaxia de hemorragias provocadas por hiperfibrinólise e ligadas a várias áreas, como cirurgias cardíacas, ortopédicas, ginecológicas, obstétricas, otorrinolaringológicas, odontológicas, urológicas e neurológicas; em pacientes hemofílicos e nas hemorragias digestivas e das vias aéreas. E, também, para o tratamento do angioedema hereditário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Hemorragia digestiva: Metanálise de estudos com o ácido tranexâmico em pacientes com hemorragia digestiva alta demonstrou que ele está associado, quando comparado a placebo, a reduções de 20 a 30% da taxa de recidiva do sangramento; 30 a 40% da necessidade de cirurgias e 40% da taxa de mortalidade.

Cirurgias/procedimentos odontológicos: Em pacientes hemofílicos, o tratamento com 1g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, por cinco dias, a partir de duas horas antes da extração dentária, resultou em uma perda sanguínea média, após o procedimento, de 61,2ml, comparados a 84,1ml com o

placebo. E a necessidade de reposição de fatores de coagulação ocorreu em 14,3% dos pacientes que receberam o ácido tranexâmico, enquanto que, no grupo placebo, foi necessária em 78,6% dos pacientes.

Urologia: Estudo com 100 pacientes prostatectomizados por ressecção transuretral demonstrou que, em avaliação nas quatro semanas de pós-operatório, a incidência de hemorragia foi de 24% no grupo tratado com 1g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, e 56% no grupo placebo.

Ginecologia/obstetrícia: Comparado com placebo, a utilização de 2 a 4,5g/dia de ácido tranexâmico pela via oral, divididos em três doses ao dia, por quatro a sete dias/ciclo, reduziu a perda sanguínea menstrual em 34 a 59%, em mulheres com menorragia. Em pacientes submetidas à conização cervical e que utilizaram 1,5g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, por 12 dias, após a cirurgia foi observada uma redução de 71% do sangramento, quando comparadas ao grupo placebo. Em doze gestantes que apresentaram sangramento vaginal na segunda metade da gestação e utilizaram 1g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, por sete dias, houve completa remissão do sangramento e gestações a termo, com 8 partos eutócicos e 4 cesáreos.

Oftalmologia: Estudos demonstraram que 1g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, por cinco dias, significativamente reduziu o sangramento, no hífen pós-traumático.

Angioedema hereditário: Estudos demonstraram que a utilização de 1,5g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, reduz a frequência e intensidade dos sintomas e que melhores resultados são observados quando o tratamento é iniciado o mais precocemente possível.

Referências Bibliográficas: Dunn, C.J. e Goa, K.L. – Tranexamic Acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs*; 57(6): 1005-1032, 1999. Wellington, K. e Wagstaff, A.J. – Tranexamic Acid: A review of its use in the management of menorragia. *Drugs*; 63(13): 1417-1433, 2003. Daiichi Pharmaceutical Co. Ltd. – Monograph of Tranexemic Acid. Adis International Ltd. Ed., Osaka, 2001.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O efeito antifibrinolítico do ácido tranexâmico é devido à formação, reversível, do complexo ácido tranexâmico - plasminogênio. Embora os demais sítios de ligação da lisina, no plasminogênio, tenham baixa afinidade [constante de dissociação (K_d) = 750 $\mu\text{mol/L}$], pelo menos um apresenta alta afinidade com o ácido tranexâmico [K_d = 1,1 $\mu\text{mol/L}$]. Assim, devido à sua ligação preferencial, o ácido tranexâmico ocupará os sítios de ligação da lisina, antes que ocorra a interação do plasminogênio e da cadeia pesada de plasmina com os monômeros de fibrina. Este processo retarda a fibrinólise, já que, embora a plasmina esteja presente, encontra-se bloqueada pelo ácido tranexâmico e incapaz de promover a lise da fibrina, preservando o coágulo.

Pelo exposto, observa-se que o ácido tranexâmico atua em etapa posterior àquelas envolvidas na cascata de coagulação, não interferindo na mesma ou nos demais parâmetros da coagulação, tais como contagem de plaquetas, tempo de protrombina e tempo parcial de tromboplastina.

O angioedema hereditário, patologia genética autossômica dominante, é caracterizado pela deficiência do inibidor da C1 – esterase. Na ausência do C1-inibidor, a via clássica do Sistema Complemento é prematura ou inapropriadamente ativada. Assim, imunocomplexos ativam, incessantemente, o componente C1, convertendo-o em C1-esterase, que atuará em seus substratos C4 e C2. O novo complexo formado, C2-4, leva à liberação de substâncias anafilatóides e peptídeos vasoativos, determinando alterações da permeabilidade vascular e edema maciço.

Estudos demonstraram que o ácido tranexâmico, quando ligado à plasmina, promove uma facilitação para a inativação da plasmina pela α 2-antiplasmina. Embora, ainda, por mecanismo não muito bem elucidado, parece que a ação do ácido tranexâmico depende desta ação antiplasmínica, a qual reduziria a liberação de substâncias vasoativas. Entretanto, o ácido tranexâmico pode, também, agir sobre outras enzimas, exercendo uma ação antiprotease direta.

Farmacocinética

Estudos clínicos realizados com o ácido tranexâmico, administrado pela via oral, demonstraram que sua rápida absorção não é afetada pela presença de alimentos no trato gastrointestinal. Após a ingestão de 2 g de ácido tranexâmico, em dose única, pela via oral, a concentração plasmática máxima (C_{máx}) foi atingida em, aproximadamente, 3 horas e os valores médios variaram de 14,4 mg/L a 14,8 mg/L, na presença e ausência de alimentos, respectivamente.

A biodisponibilidade é de 34%; a meia-vida plasmática é de, aproximadamente, 2 horas e os níveis terapêuticos são mantidos por 6 a 8 horas.

Nas concentrações plasmáticas terapêuticas (5 a 10 mg/L), é amplamente distribuído no organismo e apenas 3% encontram-se ligados a proteínas, sendo em quase totalidade ao plasminogênio.

A principal via de excreção do ácido tranexâmico é renal. Após a administração de 250 ou 500 mg, por via oral, aproximadamente 95% da dose são eliminados, *in natura*, pela urina, em 24 h. O *clearance* plasmático é de, aproximadamente, 7 L/h.

O ácido tranexâmico atravessa a barreira hematoencefálica e foi localizado, também, no líquido e em membranas sinoviais.

O ácido tranexâmico atravessa a barreira placentária e foi observado em concentração significativa no sangue do cordão umbilical. Entretanto, não há relatos da significância clínica deste achado sobre o feto. A excreção no leite é baixa, representando apenas 1% da concentração plasmática, e sem consequências para o lactente.

O ácido tranexâmico foi encontrado na saliva, após a administração, pela via oral, de 1 g, em dose única. Entretanto, maior concentração na saliva (200 mg/L) foi obtida 30 minutos após bochechos com uma solução a 5%, durante 2 minutos, embora, nestas condições, a concentração plasmática tenha sido de, apenas, 2 mg/L..

4. CONTRAINDICAÇÕES

Transamin[®] é contraindicado em portadores de coagulação intravascular ativa, vasculopatia oclusiva aguda e em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista

5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Gerais: Pacientes com histórico de tromboembolismo, ou com fatores predisponentes para tal, devem ser cuidadosamente acompanhados. Não se recomenda a utilização deste medicamento em hemorragias secundárias à coagulação intravascular disseminada, a menos que, confirmadamente, sejam por distúrbios do sistema fibrinolítico. Nestes casos e sob estrita supervisão, pode ser necessária a utilização concomitante de anticoagulantes. O ácido tranexâmico inibe a lise de coágulos, inclusive daqueles intravasculares. Portanto, pacientes apresentando hematúria devem ser cuidadosamente acompanhados, devido ao risco de obstrução renal e das vias urinárias pelos coágulos. Pacientes que necessitem utilizar o ácido tranexâmico por longos períodos, como os portadores de angioedema hereditário, devem ser periodicamente avaliados e em caso de dificuldade para identificação das cores, o medicamento deve ser descontinuado (*vide item Reações Adversas*).

Insuficiência Renal: A excreção do ácido tranexâmico é renal. Portanto, na insuficiência renal, as doses devem ser ajustadas (*vide item Posologia*) e o tratamento deve ser sob estrita supervisão.

Idosos: Não há advertências ou recomendações especiais, sobre a utilização deste medicamento em idosos.

Gestantes: Estudos experimentais não demonstraram efeitos teratogênicos, mutagênicos ou sobre a fertilidade, com a utilização do ácido tranexâmico. Entretanto, o ácido tranexâmico atravessa a barreira placentária e a experiência clínica com sua utilização em gestantes é limitada. Portanto, este medicamento deve ser utilizado na gestação com cautela e sob estrita supervisão. Não se recomenda sua utilização no primeiro trimestre da gestação. **Categoria de risco na gravidez: B**

Lactantes: Apenas 1% da concentração plasmática do ácido tranexâmico é excretada no leite materno e, em doses terapêuticas, são improváveis efeitos sobre o lactente. Mesmo assim, durante a lactação, este medicamento deve ser utilizado sob orientação.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Por via oral, até o momento, não foram descritos casos de interação com outros medicamentos.

O ácido tranexâmico pode ser utilizado durante a heparinoterapia.

Não foram observadas alterações nos resultados de exames laboratoriais com a utilização do ácido tranexâmico.

A farmacocinética do ácido tranexâmico não se modifica na presença de alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Transamin[®] deve ser guardado na sua embalagem original, ao abrigo do calor excessivo (temperatura entre 15° e 30°C), umidade e luz solar direta. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Transamin[®] é um comprimido circular, inodoro, de cor branca e com linha de fratura em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose de Transamin[®] deve ser ajustada individualmente por paciente. As doses recomendadas devem ser interpretadas como uma diretriz inicial.

Adultos:

Fibrinólise local: O tratamento pode ser iniciado com Transamin[®] injetável. Entretanto, se o tratamento continuar por mais de 3 dias ou em casos de menor gravidade, recomenda-se o uso da apresentação oral e a dose recomendada é de 15 a 25 mg/kg, isto é, 2 a 3 comprimidos, duas a três vezes ao dia.

Crianças:

De acordo com o peso corporal: 10 mg/kg/dose, duas a três vezes ao dia.

Insuficiência Renal:

Em pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser corrigida de acordo com a seguinte tabela:

creatinina sérica	dose oral	freqüência
120 a 150 micromol/L	25 mg/kg	2 vezes ao dia
250 a 500 micromol/L	25 mg/kg	1 vez ao dia
> 500 micromol/L	12,5 mg/kg	1 vez ao dia

Algumas Indicações e Doses Recomendadas para Adultos:

Prostatectomia: Em pacientes com alto risco para hemorragia, a profilaxia e o tratamento devem ser iniciados no pré-operatório, com Transamin® injetável, seguido de 2 comprimidos, três a quatro vezes ao dia, até que a hematúria macroscópica desapareça.

Menorragia: 2 a 3 comprimidos, três a quatro vezes ao dia, por período de três a quatro dias. A terapia com Transamin® deve ser instituída logo após o início do sangramento intenso. Nos casos em que o aumento do fluxo já é previsto, deve-se iniciar o tratamento no 1º dia do ciclo. Se o fluxo for reduzido a um nível aceitável, sem efeitos colaterais, o tratamento pode ser repetido indefinidamente. Caso não se obtenha redução do sangramento, sua utilização deve ficar restrita a não mais do que três ciclos.

Epistaxe: 2 comprimidos, três vezes ao dia, durante 7 dias.

Hemofilia: no preparo de extrações dentárias, 2 a 3 comprimidos, a cada 8 horas.

Angioedema Hereditário: Alguns pacientes reconhecem o início da doença. O tratamento consiste na administração intermitente de 2 a 3 comprimidos, duas a três vezes ao dia, até a remissão dos sintomas.

Outros pacientes podem necessitar de tratamento contínuo, com esta dose.

A dose máxima diária recomendada, para todas as indicações, é de 3 g/dia. Entretanto, em alguns casos e sob supervisão, poderá ser aumentada até 4,5 g/dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

De modo geral, Transamin® é bem tolerado. Entretanto, as reações adversas observadas com a utilização do ácido tranexâmico, por ordem de incidência, foram:

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas*, vômitos*, dor epigástrica* e diarreia*.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações cutâneas de hipersensibilidade.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tonteira*, cefaléia*, alterações da visão*, hipotensão arterial* e tromboembolismo*. Em tratamentos de longo prazo, foi observada, também, dificuldade para identificação das cores**.

(*) Estas reações adversas ocorreram com a utilização de doses elevadas do ácido tranexâmico e desapareceram com a redução das mesmas.

(**) **Em caso de dificuldade para identificação das cores, o medicamento deve ser descontinuado.**

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

Até o momento, não há relatos de casos de superdose. Entretanto, os sintomas podem incluir náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia, tonteira, cefaléia, alteração da visão e hipotensão arterial. São recomendados lavagem gástrica, administração de carvão ativado e aumento da ingesta/ reposição hídrica, com infusão de soluções isotônicas, para aumento da diurese.

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

III- DIZERES LEGAIS

M.S nº 1.5651.0045

Farmacêutica Responsável: Leticia Azadinho Amorim

CRF-RJ nº 18.465

Fabricado por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA Ltda.

Rua Jaime Perdigão, 431/445 – Ilha do Governador

Rio de Janeiro – RJ – BRASIL

C.N.P.J. 05.254.971/0008-58

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado Por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA Ltda.

Estrada Governador Chagas Freitas, 340

Ilha do Governador

Rio de Janeiro – RJ – BRASIL

C.N.P.J. 05.254.971/0001-81

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 282 9911

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/03/2019



Histórico de Mudanças de Produto

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula			Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	Será gerado após conclusão do fluxo de peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12
01/11/2018	1053142/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12
05/11/2013	0931117/13-3	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12



Transamin

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda.
Solução Injetável
50 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TRANSAMIN[®]

ácido tranexâmico

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável de 50 mg/mL.

Embalagem contendo 5 ampolas com 5 mL.

VIA ENDOVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ml da solução injetável contém:

ácido tranexâmico 50 mg

veículo* q.s.p.....1 mL

(*) excipiente: água para injeção.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Transamin[®] é destinado ao controle e profilaxia de hemorragias provocadas por hiperfibrinólise e ligadas a várias áreas, como cirurgias cardíacas, ortopédicas, ginecológicas, obstétricas, otorrinolaringológicas, odontológicas, urológicas e neurológicas; em pacientes hemofílicos e nas hemorragias digestivas e das vias aéreas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Hemorragia digestiva: Metanálise de estudos com o ácido tranexâmico em pacientes com hemorragia digestiva alta demonstrou que ele está associado, quando comparado a placebo, a reduções de 20 a 30% da taxa de recidiva do sangramento; 30 a 40% da necessidade de cirurgias e 40% da taxa de mortalidade.

Cirurgia ortopédica: Em estudo controlado com placebo, pacientes submetidos à artroplastia total do joelho receberam ácido tranexâmico, na dose de 15 mg/kg, por infusão endovenosa, antes da retirada do torniquete e,

posteriormente, 10 mg/kg, pela via endovenosa, 3-4 h e 6-7 h após o término da cirurgia. Foi observada uma redução de 65,9% do sangramento pós-operatório, em relação ao observado com placebo.

Ginecologia/obstetrícia: Setenta e três pacientes apresentando descolamento prematuro da placenta foram tratadas com ácido tranexâmico antes da cesariana. Destas, 67 receberam 1 g, pela via endovenosa, imediatamente antes do parto e 6, em fases mais precoces da gestação e com sintomas menos intensos, receberam tratamento oral, com 4 g/dia, até o parto. A taxa de mortalidade perinatal foi de 8% e não foi observado nenhum caso de fibrinólise severa, trombose ou óbito materno.

Urologia: Em estudo placebo-controlado, com 63 pacientes submetidos à prostatectomia, a administração endovenosa de 2 g/dia de ácido tranexâmico reduziu o sangramento pós-operatório em 45%, quando comparado ao placebo.

Transplante hepático: Estudo duplo-cego randomizado foi realizado com 45 pacientes submetidos a transplante hepático primário e ao uso de dipiridamol e heparina nas primeiras 24 h do pós-operatório. A infusão venosa de 40 mg/kg/h de ácido tranexâmico, até a dose máxima 20 g, durante a cirurgia reduziu significativamente a perda sanguínea pós-operatória média e a média de unidades de hemoderivados transfundidas, em relação ao placebo: 800 mL vs 1200 mL e 20,5 vs 43,5, respectivamente.

Cirurgia cardíaca: Duzentos e dez pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extra-corpórea foram randomizados, em estudo duplo-cego, para receberem infusão de 10 g de ácido tranexâmico, por 20 minutos, após a indução anestésica, ou placebo. A perda sanguínea pós-operatória média foi de 474 ± 24 mL, no grupo tratado (n=104), e 906 ± 51 mL, no grupo placebo (n=106).

Referências Bibliográficas: Dunn, C.J. e Goa, K.L. – Tranexâmico Acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs*; 57(6): 1005-1032, 1999. Wellington, K. e Wagstaff, A.J. – Tranexâmico Acid: A review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs*; 63(13): 1417-1433, 2003. Daiichi Pharmaceutical Co. Ltd. – Monograph of Tranexâmico Acid. Adis International Ltd. Ed., Osaka, 2001.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O efeito antifibrinolítico do ácido tranexâmico é devido à formação, reversível, do complexo ácido tranexâmico - plasminogênio. Embora os demais sítios de ligação da lisina, no plasminogênio, tenham baixa afinidade [constante de dissociação (K_d) = 750 $\mu\text{mol/L}$], pelo menos um apresenta alta afinidade com o ácido tranexâmico [K_d = 1,1 $\mu\text{mol/L}$]. Assim, devido à sua ligação preferencial, o ácido tranexâmico ocupará os sítios de ligação da lisina, antes que ocorra a interação do plasminogênio e da cadeia pesada de plasmina com os monômeros de fibrina. Este processo retarda a fibrinólise, já que, embora a plasmina esteja presente, encontra-se bloqueada pelo ácido tranexâmico e incapaz de promover a lise da fibrina, preservando o coágulo.

Pelo exposto, observa-se que o ácido tranexâmico atua em etapa posterior àquelas envolvidas na cascata de coagulação, não interferindo na mesma ou nos demais parâmetros da coagulação, tais como contagem de plaquetas, tempo de protrombina e tempo parcial de tromboplastina.

Farmacocinética

Nas concentrações plasmáticas terapêuticas (5 a 10 mg/L), o ácido tranexâmico é amplamente distribuído no organismo e apenas 3% encontram-se ligados a proteínas, sendo em quase totalidade ao plasminogênio. A principal via de excreção do ácido tranexâmico é renal. A eliminação, após administração endovenosa, é triexponencial e mais de 95% de cada dose são excretados *in natura* na urina: aproximadamente 30% da dose são excretados durante a primeira hora; a excreção total aumenta para 45%, após 3 horas, e, após 24 horas, aproximadamente 90% da dose encontram-se já excretados. A meia-vida de eliminação é de, aproximadamente, 80 minutos. O *clearance* plasmático é de, aproximadamente, 7 L/h. O ácido tranexâmico atravessa a barreira hematoencefálica e foi localizado, também, no líquido e em membranas sinoviais.

O ácido tranexâmico atravessa a barreira placentária e foi observado em concentração significativa no sangue do cordão umbilical. Entretanto, não há relatos da significância clínica deste achado sobre o feto. A excreção no leite é baixa, representando apenas 1% da concentração plasmática, e sem consequências para o lactente. Uma concentração de 200 mg/L foi obtida na saliva, 30 minutos após bochechos com uma solução a 5%, durante 2 minutos, embora, nestas condições, a concentração plasmática tenha sido de, apenas, 2 mg/L.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Transamin® é contraindicado em portadores de coagulação intravascular ativa, vasculopatia oclusiva aguda e em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

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

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

5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Específicas ao produto: Transamin® injetável deve ser administrado estritamente pela via endovenosa (*vide item Reações Adversas*). A administração endovenosa deverá ser o mais lenta possível, devendo sempre ser respeitada a velocidade máxima de infusão de 50 mg/min (*vide item Reações Adversas*). Transamin® injetável pode ser administrado em infusão venosa ou, dependendo da gravidade, injetado diretamente na veia, sem qualquer diluição, na velocidade máxima de infusão de 50 mg/min. Entretanto, para todos os casos,

recomenda-se que a administração seja feita isoladamente. Não associar nenhum outro medicamento a Transamin® injetável, nem o administrar no mesmo equipo em que já esteja sendo administrado outro medicamento (*vide item Interações Medicamentosas*). Para o preparo de soluções para infusão venosa, Transamin® injetável deve ser diluído em soro fisiológico isotônico, glicose isotônica, frutose a 20%, Dextran 40, Dextran 70 ou solução de Ringer. O volume para diluição dependerá da necessidade de reposição/restrrição hídrica do paciente, sendo, então, a critério médico. Entretanto, deverá sempre ser respeitada a velocidade máxima de infusão de 50 mg/min. O ácido tranexâmico é uma molécula estável e, quando mantidas as condições de esterilidade, a solução preparada poderá ser utilizada pelo tempo necessário à infusão.

Gerais: Pacientes com histórico de tromboembolismo, ou com fatores predisponentes para tal, devem ser cuidadosamente acompanhados. Não se recomenda a utilização deste medicamento em hemorragias secundárias à coagulação intravascular disseminada, a menos que, confirmadamente, sejam por distúrbios do sistema fibrinolítico. Nestes casos e sob estrita supervisão, pode ser necessário o uso concomitante de anticoagulantes. O ácido tranexâmico inibe a lise de coágulos, inclusive daqueles intravasculares. Portanto, pacientes apresentando hematúria devem ser cuidadosamente acompanhados, devido ao risco de obstrução renal e das vias urinárias pelos coágulos. Pacientes que necessitem utilizar o ácido tranexâmico por longos períodos devem ser periodicamente avaliados e em caso de dificuldade para identificação das cores, o medicamento deve ser descontinuado (*vide item Reações Adversas*).

Insuficiência Renal: A excreção do ácido tranexâmico é renal. Portanto, na insuficiência renal, as doses devem ser ajustadas (*vide item Posologia*) e o tratamento deve ser sob estrita supervisão.

Idosos: Não há advertências ou recomendações especiais, sobre a utilização deste medicamento em idosos.

Gestantes: Estudos experimentais não demonstraram efeitos teratogênicos, mutagênicos ou sobre a fertilidade, com a utilização do ácido tranexâmico. Entretanto, o ácido tranexâmico atravessa a barreira placentária e a experiência clínica com sua utilização em gestantes é limitada. Portanto, este medicamento deve ser utilizado na gestação com cautela e sob estrita supervisão. Não se recomenda sua utilização no primeiro trimestre da gestação. **Categoria de risco na gravidez: B**

Lactantes: Apenas 1% da concentração plasmática do ácido tranexâmico é excretada no leite materno e, em doses terapêuticas, são improváveis efeitos sobre o lactente. Mesmo assim, durante a lactação, este medicamento deve ser utilizado sob orientação.

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

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Foram observadas turvação e precipitação de soluções de ácido tranexâmico, quando associadas a alguns medicamentos. Como não há relatos sobre a interação com todos aqueles utilizados na prática médica, recomenda-se, então, não associar nenhum outro medicamento a Transamin® injetável, nem o administrar no mesmo equipo em que já esteja sendo administrado outro medicamento.

O ácido tranexâmico pode ser utilizado durante a heparinoterapia.

Não foram observadas alterações nos resultados de exames laboratoriais com a utilização do ácido tranexâmico.

A farmacocinética do ácido tranexâmico não se modifica na presença de alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Transamin® deve ser guardado na sua embalagem original, ao abrigo do calor excessivo (temperatura entre 15° e 30°C), umidade e luz solar direta. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Depois da embalagem aberta, as ampolas restantes podem ser utilizadas durante seu prazo de validade, desde que mantidos todos os cuidados de conservação e não apresente alteração de seu aspecto.

Características físicas e organolépticas

Transamin injetável é um líquido límpido incolor, livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose de Transamin® deve ser ajustada individualmente por paciente. As doses recomendadas devem ser

interpretadas como uma diretriz inicial.

Adultos:

Fibrinólise local: 500 a 1000 mg por injeção endovenosa lenta (50 mg/min) sem diluição, três vezes ao dia. Se o tratamento continuar por mais de 3 dias, recomenda-se o uso da apresentação oral. Alternativamente, após injeção endovenosa inicial, o tratamento subsequente pode ser continuado por infusão venosa. Após diluído, pode ser administrado na dose de 25 a 50 mg/kg/dia.

Fibrinólise sistêmica: na coagulação intravascular disseminada, com ativação predominante do sistema fibrinolítico, usualmente uma dose única de 1000 mg por injeção endovenosa lenta (50 mg/min) é suficiente para controlar o sangramento.

Neutralização de terapia trombolítica: 10 mg/kg por injeção endovenosa lenta (50 mg/min).

Crianças:

De acordo com o peso corporal: 10 mg/kg/dose, duas a três vezes ao dia.

Insuficiência Renal:

Em pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser corrigida de acordo com a seguinte tabela:

creatinina sérica	dose EV	freqüência
120 a 150 micromol/L	10 mg/kg	2 vezes ao dia
250 a 500 micromol/L	10 mg/kg	1 vez ao dia
> 500 micromol/L	5 mg/kg	1 vez ao dia

Algumas Indicações e Doses Recomendadas para Adultos:

Prostatectomia: em pacientes de alto risco, a profilaxia e o tratamento da hemorragia devem começar durante o período pré-operatório, com Transamin® injetável, na dose de 25 a 50 mg/kg/dia, seguido de 2 comprimidos, três a quatro vezes ao dia, até que a hematúria macroscópica desapareça.

Hemofilia: no preparo de extrações dentárias, 25 mg/kg/dia.

A dose máxima diária recomendada*, para todas as indicações, é de 3 g/dia. Entretanto, em alguns casos e sob supervisão, poderá ser aumentada até 4,5 g/dia.

(*) Em algumas cirurgias, como, por exemplo, nas cirurgias cardíacas com CEC, nos transplantes hepáticos e cirurgias ortopédicas de grande porte, a dose máxima diária do ácido tranexâmico poderá variar, em acordo com a necessidade do paciente e a experiência profissional individual, ficando, então, a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

De modo geral, Transamin® injetável é bem tolerado. Entretanto, deve ser administrado estritamente pela via endovenosa. A administração pela via intramuscular pode produzir rabdomiólise, com mioglobínúria. A administração endovenosa deverá ser o mais lenta possível, devendo sempre ser respeitada a velocidade máxima de infusão de 50 mg/min. A administração endovenosa rápida pode promover náuseas, vômitos, hipotensão arterial ou bradicardia.

Outras reações adversas observadas com a utilização do ácido tranexâmico pela via endovenosa, por ordem de incidência, foram:

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas* e vômitos*.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações cutâneas de hipersensibilidade.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tonteira*, cefaléia*, alterações da visão*, hipotensão arterial* e tromboembolismo*. Em tratamentos de longo prazo, foi observada, também, dificuldade para identificação das cores**.

(*) Estas reações adversas ocorreram com a utilização de doses elevadas do ácido tranexâmico e desapareceram com a redução das mesmas.

(**) **Em caso de dificuldade para identificação das cores, o medicamento deve ser descontinuado.**

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

Até o momento, não há relatos de casos de superdose. Entretanto, os sintomas podem incluir náuseas, vômitos, tonteira, cefaléia, alteração da visão e hipotensão arterial. É recomendado o aumento da reposição hídrica, com infusão de soluções isotônicas, para aumento da diurese.

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

III-DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.5651.0045.

Farmacêutica Responsável: Leticia Azadinho Amorim

CRF-RJ nº 18.465

Fabricado por:**HYPOFARMA INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA**

Rua Dr. Irineu Marcellini 303, São Geraldo. Ribeirão das Neves

CEP: 33805-330, Minas Gerais/MG

CNPJ: 17.174.657/0001-78

INDÚSTRIA BRASILEIRA**Registrado por:****ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA**

C.N.P.J. 05.254.971/0001-81

Estr. Governador Chagas Freitas, 340

Ilha do Governador – RJ

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 282 9911

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/03/2019



Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula			Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	Será gerado após conclusão do fluxo de peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML
01/11/2018	1053142/18-4	10451 – NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2017	0970128/17-1	10246 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com o prazo de análise	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML
08/11/2013	0931117133	10458 - NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	250 MG COM CT STR X 12 250 MG COM CT STR X 24 50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML

TRAXONOL

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Cápsula dura
100mg

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Traxonol

itraconazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de 100mg: Embalagem contendo 250 cápsulas.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula dura contém:

itraconazol100mg

Excipientes: sacarose, hipromelose, copolímero de metacrílico e metacrilato - básico butilado, macrogol, azul brilhante, vermelho 33, metilparabeno, gelatina, vermelho azorrubina, vermelho allura 129 e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Traxonol é indicado para o tratamento das seguintes patologias:

-Indicações ginecológicas: candidíase vulvovaginal.

-Indicações dermatológicas / mucosas/ oftalmológicas: dermatomicoses, pitíriase versicolor, candidíase oral e ceratite micótica.

-Onicomicoses causadas por dermatófitos e/ou leveduras.

-Micoses sistêmicas: aspergilose e candidíase sistêmicas, criptococose (incluindo meningite criptocócica), histoplasmoze, blastomicose, esporotricose, paracoccidioidomicose e outras micoses sistêmicas e tropicais de incidência rara.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**Dermatofitoses**

Em um estudo multicêntrico envolvendo 2.741 pacientes com infecções por dermatófitos, no qual os pacientes foram tratados durante 15 ou 30 dias com 100mg de itraconazol diariamente, a taxa de resposta foi de 93% para o tratamento de *Tinea corporis* / *Tinea cruris* durante 15 dias. A resposta ao tratamento em pacientes com *Tinea pedis* / *Tinea manus* foi de 85% e 86% em grupos tratados durante 15 e 30 dias, respectivamente. O tempo mediano para o início da melhora clínica foi de 7 a 8 dias.¹

Um estudo duplo-cego, controlado com placebo utilizando 50mg de itraconazol demonstrou uma taxa de cura significativamente superior ao placebo. Comparando-se 50mg e 100mg administrados diariamente até obter-se a cura clínica em 173 pacientes com 185 locais de infecção (91 casos de *Tinea corporis* / *cruris*, 94 casos de *Tinea pedis* /

mannum) observou-se que ambos foram efetivos com resposta = 80% em todos os grupos tratados, sendo que os pacientes recebendo 100mg diários manifestaram sinais de melhora mais rápido.²

Página 83/124

Criptococose

Foi descrito o uso de 200mg de itraconazol duas vezes/dia em 48 pacientes com infecções criptocócicas. Entre os 28 pacientes avaliáveis com meningite criptocócica, 24 tinham AIDS. Dezoito dos 28 pacientes obtiveram resposta completa (resolução clínica e culturas do líquor negativas); seis pacientes tiveram resposta parcial e em quatro a terapia falhou. Respostas parciais ou falhas estavam associadas com falhas de tratamentos antifúngicos prévios, doença grave, baixas concentrações séricas de itraconazol ou resistência do microrganismo.¹

Aspergilose

Aspergilose invasiva é mais frequentemente observada em pacientes imunocomprometidos e está associada com alta morbidade e mortalidade. Em três séries, um total de 54 pacientes com aspergilose invasiva foi tratado com 100 a 400mg de itraconazol diariamente. Praticamente todos os pacientes estavam imunocomprometidos. No geral, 42 pacientes foram considerados curados após o tratamento com itraconazol.¹

Em uma visão geral e experiências utilizando itraconazol para tratar micoses sistêmicas, 78% dos pacientes (n = 60) diagnosticados com aspergilose invasiva obtiveram melhora através do tratamento com itraconazol, 53% ficaram curados ou melhoraram significativamente e 25% obtiveram uma melhora moderada, com doses diárias de 200mg por um período de duração de 4 meses.²

Blastomicose

Quarenta e oito pacientes com cultura ou histopatologia com evidência de blastomicose foram tratados com doses diárias de 200 a 400mg de itraconazol. O tratamento foi considerado um sucesso em 43 pacientes (89,5%) e teve duração mediana de 6,2 meses.¹

Paracoccidioidomicose

Entre 51 pacientes tratados com 50 ou 100mg de itraconazol diariamente durante 6 a 12 meses, foi observada cura clínica ou melhora significativa dos sintomas em 100% dos pacientes.¹

Pitíriase versicolor

Um estudo envolveu 60 pacientes com pitíriase versicolor, os quais foram escolhidos randomicamente e divididos em 3 grupos de 20 pacientes cada. Fez-se uma avaliação clínica e micológica antes do tratamento e no 7º e 28º dias após o tratamento. Doses de 400mg/dia durante 3 dias e 200mg/dia durante 5 dias foram consideradas eficazes para o tratamento da pitíriase versicolor.³

Em um estudo multicêntrico aberto, não comparativo, foram analisados 333 pacientes que receberam duas cápsulas de 100mg de itraconazol, por via oral, uma vez ao dia durante cinco dias. Os pacientes foram submetidos a avaliações clínica e micológica no pré-tratamento e 30 dias após o término do tratamento. Observou-se cura micológica em 93,7% dos casos.⁴

Candidíase vaginal

Um estudo multicêntrico, simples-cego, randomizado com um grupo paralelo foi realizado utilizando 200mg de itraconazol duas vezes ao dia em 109 pacientes com candidíase vaginal. A cura micológica após uma semana de tratamento foi alcançada em 74% das pacientes tratadas com itraconazol. Um número significativamente maior de pacientes preferiu o tratamento com itraconazol ao tratamento prévio recebido.⁵

Pacientes com candidíase vulvovaginal aguda micologicamente confirmada (n = 229) foram randomicamente distribuídas para receber: 200mg de itraconazol duas vezes ao dia durante 1 dia, comparativo oral ou comparativo tópico. Obteve-se cura micológica em 96% das pacientes pertencentes ao grupo itraconazol, comprovando sua eficácia no tratamento da candidíase vaginal aguda.⁶

Foram estudadas 101 pacientes portadoras de candidíase vaginal, confirmadas clínica e micologicamente em um estudo multicêntrico aberto, comparativo, randomizado. A dose de itraconazol foi 200mg, duas vezes ao dia, por 14 dias. No 28º dia, os resultados mostraram que 70% das mulheres no grupo com itraconazol estavam clínica e micologicamente curadas enquanto que no grupo comparativo esta resposta foi de 40%. Considerando-se somente a cura micológica, o percentual foi de 84%.⁷

Candidíase oral e esofágica

Estudou-se a atividade do itraconazol e de outro agente com atividade antifúngica em 111 pacientes HIV positivos com candidíase oral e esofágica. Os pacientes foram randomicamente distribuídos para receber 200mg/dia de itraconazol ou 200mg de cetoconazol duas vezes/dia durante 28 dias, em um estudo duplo-cego. Após uma semana de tratamento, 75% e 82% dos pacientes recebendo itraconazol e cetoconazol, respectivamente, responderam clinicamente e após 4 semanas de tratamento esta taxa aumentou para 93% em ambos os grupos.⁸

Onicomicoses

Realizou-se um estudo envolvendo 182 pacientes tratados oralmente com itraconazol cápsulas duas vezes ao dia. A taxa de cura foi 90,9% em 55 dos pacientes com onicomicoses nas unhas das mãos e 80,3% em 127 pacientes com onicomicoses nas unhas dos pés e ambas ao mesmo tempo. A melhora do aspecto das infecções fúngicas foi de 98% e 96,5% para os pacientes com onicomicoses nos dedos das mãos e dos pés, respectivamente.⁹

Histoplasmose

Realizou-se um estudo com 37 pacientes HIV-negativos com histoplasmose pulmonar crônica (27 pacientes) ou histoplasmose extrapulmonar localizada ou disseminada (10 pacientes). A principal doença de base era a doença pulmonar obstrutiva crônica tratada com doses altas de itraconazol (200-400mg diários) durante uma média de 9 meses. O sucesso da terapia foi observado em 81% dos pacientes. Todos os pacientes com a forma disseminada crônica, com envolvimento mediastinal ou nódulo parenquimatoso pulmonar, ou ambos, foram curados.¹⁰

A eficácia de itraconazol foi avaliada em 27 pacientes adicionais portadores de AIDS com histoplasmose disseminada confirmada. Onze pacientes apresentavam reações sorológicas positivas. Os pacientes foram tratados com 200mg diários (24 pacientes) ou 400mg diários (3 pacientes) durante 6 meses e aqueles considerados curados após terapia de indução, foram mantidos com 100mg/dia de itraconazol como terapia de supressão. Em geral, 85% dos pacientes responderam a terapia.¹¹

Esporotricose

Um total de 78 pacientes com esporotricose foi tratado com 100mg/dia de itraconazol, durante uma média de 94 dias. A resposta clínica global para os pacientes avaliáveis foi de 100% para o tipo cutâneo (n = 32) e 90% para o tipo linfático (n = 39). Um de dois pacientes com esporotricose disseminada respondeu ao tratamento. Ao final do tratamento as culturas foram negativas em 93% dos pacientes com esporotricose cutânea e em 82% dos pacientes com esporotricose linfática.¹²

Referências

1. Zuckerman JM, Tunkel AR.. Itraconazole: A New Triazole Antifungal Agent. Infect Control Hosp. Epidemiol 1994, 15: 397 - 410.
2. Grant SM., Clissold SP. Itraconazole: A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Use in Superficial and Systemic Mycoses. Drugs 3ª, 1989, 310 - 344.
3. Kokturk A et al. Efficacy of Three Short-term Regimens of Itraconazole in the Treatment of Pityriasis Versicolor. Journal of Dermatological Treatment 2002, 13: 185 - 187.
4. Zaitz C., Sampaio S. Avaliação da Eficácia e Tolerabilidade do Itraconazol no Tratamento da Pitiríase Versicolor. An bras Dermatol. Rio de Janeiro 1995, 70 (3): 195 - 198.

5. Tobin JM, et al. Treatment of Vaginal Candidosis: A Comparative Study of the Efficacy and Acceptability of Itraconazole and Clotrimazole. *Genitourin Med* 1992, 68 (1): 36 - 38. Página 85/124
6. Woolley PD, Higgins SP. Comparison of Clotrimazole, Fluconazole and Itraconazole in Vaginal Candidiasis. *Br J. Clin Pract.* 1995, 49 (2): 65 - 66.
7. Kogos W, et al. Estudo Multicêntrico Comparativo da Eficácia, Tolerabilidade e Índice de Recidiva do Itraconazol e do Fluconazol, Por Via Oral, no Tratamento da Candidíase Vaginal. *Ginecologia e Obstetrícia* 1993, 4 (2): 89 – 97.
8. Smith DE. et al. Itraconazole versus Ketoconazole in the Treatment of Oral and Oesophageal Candidosis in Patients Infected with HIV. *AIDS* 1991, 5:1367 - 1371.
9. XU Li-bin et al. Treatment of Onychomycosis by Pulse Usage of Itraconazole. *J Clin. Dermatol.* 2002, Vol. 31, No 2
10. Dismukes WE, Bradsher RW, Cloud GC, et al. Itraconazole Therapy for Blastomycosis and Histoplasmosis. *Am J Med* 1992, 93: 489 - 497.
11. Negroni R. et al. Itraconazole in the Treatment of Histoplasmosis with AIDS. *Mycoses* 1992, 35: 281 - 287.
12. Data on file. Janssen Research Foundation, Belgium, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação:

Estudos *in vitro* demonstraram que o itraconazol inibe a síntese do ergosterol em células fúngicas. O ergosterol é um componente vital da membrana celular dos fungos. A inibição da sua síntese tem como última consequência um efeito antifúngico.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

A relação farmacocinética/farmacodinâmica para itraconazol, e para os triazóis em geral, é pouco compreendida.

Efeitos farmacodinâmicos

Microbiologia

O itraconazol, um derivado triazólico, apresenta um amplo espectro de ação.

Para o itraconazol, foram estabelecidos pontos de corte por CLSI apenas para *Candida spp.* de infecções micóticas superficiais (CLSI M27-A2). Os pontos de corte pelo CLSI são os seguintes: sensível $\leq 0,125$; sensível, dependente da dose 0,25-0,5 e resistente ≥ 1 mcg/mL. A interpretação de pontos de corte não foi estabelecida por CLSI para os fungos filamentosos.

Pontos de corte de EUCAST para itraconazol foram estabelecidos para *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans* e *A. terreus*, e são os seguintes: sensível ≤ 1 mg/L, resistente > 2 mg/mL. Os pontos de corte de EUCAST ainda não foram estabelecidos para itraconazol e *Candida spp.*

Estudos *in vitro* demonstraram que o itraconazol inibe o crescimento de um amplo espectro de fungos patogênicos aos seres humanos em concentrações que variam geralmente entre ≤ 1 mcg/mL. Estes incluem:

Candida spp. (incluindo *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsoriasis*, e *Candida dubliniensis*), *Aspergillus spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cladosporium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Geotrichum spp.*, *Histoplasma spp.*, incluindo *H. capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium marneffei*, *Sporothrix shcenckii* e *Trichosporon spp.* O itraconazol também apresentou atividade *in vitro* contra *Epidermophyton floccosum*, *Fonsecaea spp.*, *Malassezia spp.*, *Microsporum spp.*, *Pseudallescheria boydii*, *Trichophyton spp.* e vários outros fungos e leveduras.

Candida krusei, *Candida glabrata* e *Candida guilliermondii* são geralmente as espécies de *Candida* menos susceptíveis, sendo que algumas cepas isoladas demonstraram resistência inequívoca ao itraconazol *in vitro*. *Página 86/124*

Os principais tipos de fungos que não são inibidos pelo itraconazol são Zygomycetes (por exemplo, *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp., *Mucor* spp. e *Absidia* spp.), *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. e *Scopulariopsis* spp.

A resistência aos azóis parece se desenvolver lentamente e, frequentemente, resulta de diversas mutações genéticas. Os mecanismos que foram descritos são superexpressão de ERG11, que codifica a enzima alvo 14-alfa-demetilase, mutações pontuais no ERG11 que levam à diminuição da afinidade do alvo e/ou superexpressão do transportador resultando em aumento do efluxo. Foi observada resistência cruzada entre os membros da classe dos azóis com *Candida* spp., embora a resistência para um membro da classe não necessariamente confira resistência para outros azóis. Foram relatadas cepas de *Aspergillus fumigatus* resistentes ao itraconazol.

Propriedades Farmacocinéticas

Características farmacocinéticas gerais

Os picos de concentração plasmática do itraconazol são atingidos 2 a 5 horas após administração oral. Como consequência da farmacocinética não linear, o itraconazol se acumula no plasma durante a administração de doses múltiplas. As concentrações no estado de equilíbrio são geralmente alcançadas em 15 dias, com valores de C_{máx} de 0,5mcg/mL, 1,1mcg/mL e 2,0mcg/mL após a administração oral de 100mg uma vez ao dia, 200mg uma vez ao dia e 200mg duas vezes ao dia, respectivamente. Em geral, a meia-vida terminal do itraconazol varia de 16 a 28 horas após a dose única e aumenta para 34 a 42 horas com a administração repetida. Terminando o tratamento, a concentração plasmática de itraconazol diminui para uma concentração quase indetectável em 7 a 14 dias, dependendo da dose e da duração do tratamento. Após a administração intravenosa, a depuração plasmática total média é de 278mL/min. A depuração do itraconazol diminui em doses maiores devido ao mecanismo de saturação do seu metabolismo hepático.

Absorção

O itraconazol é rapidamente absorvido após a administração oral. Picos de concentração plasmática do fármaco inalterado são obtidos 2 a 5 horas após a administração de uma dose oral da cápsula. A biodisponibilidade oral absoluta observada de itraconazol é cerca de 55% e é máxima quando as cápsulas são ingeridas imediatamente após uma refeição completa.

A absorção das cápsulas de itraconazol é menor em indivíduos com acidez gástrica reduzida, tais como aqueles que estão tomando medicamentos supressores da secreção do ácido gástrico (por exemplo, antagonistas de receptor H₂, inibidores da bomba de prótons) ou com acloridria causada por certas doenças (vide “Advertências e precauções” e “Interações medicamentosas”). Nestes indivíduos, a absorção de itraconazol em jejum aumenta quando **Traxonol** é administrado com uma bebida ácida (como refrigerantes não dietéticos a base de cola). Quando as cápsulas de **Traxonol** são administradas em dose única de 200mg em jejum, com refrigerante não dietético à base de cola, após pré-tratamento com ranitidina (antagonista de receptor H₂) a absorção de itraconazol foi comparável àquela observada quando **Traxonol** foi administrado isoladamente. (vide “Interações medicamentosas”).

A exposição ao itraconazol é menor com a formulação em cápsula em comparação à solução oral, quando a mesma dose do medicamento é administrada. (vide “Advertências e precauções”).

Distribuição

A maior parte do itraconazol disponível no plasma está ligada à proteína (99,8%), sendo a albumina a principal proteína de ligação (99,6% para o hidróxi-metabólito). Também há afinidade considerável por lipídios. Apenas 0,2% do itraconazol presente no plasma está na forma livre. O itraconazol se distribui em um volume corpóreo aparentemente grande (>700L), sugerindo extensiva distribuição nos tecidos. As concentrações encontradas nos pulmões, rim, fígado, ossos, estômago, baço e músculos foram 2 a 3 vezes maiores do que as concentrações

correspondentes no plasma, e a captação pelos tecidos queratinizados, particularmente na pele, foi até 4 vezes maior. As concentrações no líquido cefalorraquidiano são muito menores do que no plasma, mas foi demonstrada *in vivo* contra infecções no líquido cefalorraquidiano. Página 37/124

Metabolismo

O itraconazol é extensivamente metabolizado no fígado, transformando-se em grande número de metabólitos. Como demonstrado nos estudos *in vitro*, a CYP3A4 é a principal enzima envolvida no metabolismo do itraconazol. O principal metabólito é o hidróxi-itraconazol, que apresenta, *in vitro*, uma atividade antifúngica comparável à do itraconazol. As concentrações plasmáticas deste metabólito são aproximadamente duas vezes as do itraconazol.

Excreção

O itraconazol é excretado principalmente como metabólitos inativos na urina (35%) e nas fezes (54%) dentro de uma semana após a administração de uma dose de solução oral. A excreção renal do itraconazol e do metabólito ativo hidróxi-itraconazol representa menos de 1% de uma dose intravenosa. Com base em uma dose oral marcada radioativamente, a excreção fecal do medicamento inalterado varia de 3% a 18% da dose.

Como a redistribuição do itraconazol a partir dos tecidos queratinizados é aparentemente desprezível, a eliminação do itraconazol destes tecidos está relacionada à regeneração epidérmica. Ao contrário do plasma, a concentração na pele permanece por 2 a 4 semanas após o término de um tratamento de 4 semanas de duração e na queratina das unhas - onde o itraconazol pode ser detectado já com uma semana de tratamento, por pelo menos, seis meses após o final de um tratamento de 3 meses.

Populações especiais

- Insuficiência hepática

O itraconazol é predominantemente metabolizado pelo fígado. Um estudo de farmacocinética foi conduzido em 6 indivíduos saudáveis e 12 pacientes com cirrose, que receberam uma dose única de 100mg de itraconazol na forma de cápsula. Redução estatisticamente significativa na $C_{\text{máx}}$ média (47%) e aumento de duas vezes na meia-vida de eliminação (37 ± 17 horas *versus* 16 ± 5 horas) do itraconazol foram observados em pacientes com cirrose comparado aos indivíduos saudáveis. Entretanto, a exposição geral ao itraconazol baseada na AUC foi similar em pacientes com cirrose e indivíduos saudáveis. Dados sobre o uso prolongado de itraconazol em pacientes com cirrose não estão disponíveis (vide “Posologia e modo de usar” e Advertências e precauções”).

- Insuficiência renal

Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. Um estudo de farmacocinética usando uma dose única de 200mg de itraconazol (quatro cápsulas de 50mg) foi conduzido em três grupos de pacientes com insuficiência renal (uremia: n=7; hemodiálise: n=7 e diálise peritoneal ambulatorial contínua: n=5). Em indivíduos urêmicos, com depuração média de creatinina de $13\text{mL/min} \times 1,73\text{ m}^2$, a exposição baseada na AUC foi ligeiramente reduzida em comparação aos parâmetros da população normal. Este estudo não demonstrou nenhum efeito significativo da hemodiálise ou da diálise peritoneal ambulatorial contínua sobre a farmacocinética do itraconazol ($T_{\text{máx}}$, $C_{\text{máx}}$ e AUC_{0-8h}). Os perfis de concentração plasmática *versus* tempo mostraram ampla variação entre os indivíduos nos três grupos.

Após uma dose intravenosa única, as meias-vidas terminais médias do itraconazol em pacientes com insuficiência renal leve (definida neste estudo como depuração de creatinina = $50-79\text{mL/min}$), moderada (definida neste estudo como depuração de creatinina = $20-49\text{mL/min}$) e grave (definida neste estudo como depuração de creatinina $< 20\text{mL/min}$) foram semelhantes àsquelas de indivíduos saudáveis (variação de média de 42-49 horas *versus* 48 horas em pacientes com comprometimento renal e indivíduos saudáveis, respectivamente). A exposição global ao itraconazol,

baseada na AUC, diminuiu em aproximadamente 30% e 40% em pacientes com insuficiência renal moderada e grave, respectivamente, em comparação aos indivíduos com função renal normal.

Página 88/124

Não há dados disponíveis em pacientes com comprometimento renal durante o uso de itraconazol a longo prazo. A diálise não tem efeito na meia-vida ou na depuração do itraconazol ou hidróxi-itraconazol (vide “Posologia e modo de usar” e “Advertências e precauções”).

- População pediátrica

São limitados os dados farmacocinéticos disponíveis sobre o uso de itraconazol na população pediátrica. Estudos de farmacocinética clínica em crianças e adolescentes com idades entre 5 meses e 17 anos foram realizados com cápsulas de itraconazol, solução oral ou formulação intravenosa. Doses individuais com a cápsula e formulação em solução oral variaram de 1,5 a 12,5mg/kg/dia, administradas uma vez ao dia ou duas vezes ao dia. A formulação intravenosa foi administrada tanto como uma única infusão de 2,5mg/kg, ou uma infusão de 2,5mg/kg administrada uma vez ao dia ou duas vezes ao dia. Para a mesma dose diária, a administração duas vezes ao dia em comparação à administração uma vez ao dia produziu pico e concentrações comparáveis à dose única diária em adultos. Não foi observada relação significativa entre a idade e a AUC de itraconazol e depuração corporal total, no entanto, foram observadas fracas associações entre idade e volume de distribuição, $C_{\text{máx}}$ e taxa de eliminação terminal de itraconazol. A depuração aparente e o volume de distribuição de itraconazol parecem estar relacionados ao peso.

Dados de segurança pré-clínicos

O itraconazol foi testado em uma série padrão de estudos pré-clínicos de segurança.

Estudos de toxicidade aguda com itraconazol em camundongos, ratos, porquinho da Índia e cães indicam uma ampla margem de segurança (8 a 38 vezes a dose humana máxima recomendada [DHMR] com base em mg/m^2). Estudos de toxicidade oral sub (crônica) em ratos e cães revelaram vários órgãos ou tecidos alvo: córtex adrenal, fígado e sistema fagocitário mononuclear, bem como distúrbios do metabolismo lipídico apresentando-se como células de xantoma em vários órgãos.

Em doses elevadas de 40 e 80 $\text{mg}/\text{kg}/\text{dia}$ em ratos (2 e 4 vezes a DHMR com base em mg/m^2), as investigações histológicas do córtex adrenal mostraram edema reversível com hipertrofia celular da zona reticular e fasciculata, algumas vezes associado a adelgaçamento da zona glomerulosa. Alterações hepáticas reversíveis foram encontradas com 40 e 160 $\text{mg}/\text{kg}/\text{dia}$. Observaram-se discretas alterações nas células sinusoidais e vacuolização dos hepatócitos, este último indicando disfunção celular, mas sem hepatite visível ou necrose hepatocelular. As alterações histológicas do sistema de fagocitose mononuclear foram caracterizadas principalmente por macrófagos com aumento de material proteináceo em vários tecidos parenquimatosos.

Observou-se densidade mineral óssea global menor em cães jovens após administração crônica de itraconazol.

Nenhuma toxicidade foi observada até 20 mg/kg (4 vezes a DHMR com base em mg/m^2).

Em três estudos de toxicologia em ratos, o itraconazol induziu defeitos ósseos. Os defeitos incluíram redução da atividade da placa óssea, adelgaçamento da zona compacta dos grandes ossos e aumento da fragilidade óssea.

Carcinogenicidade e mutagenicidade

Itraconazol não é um carcinógeno primário em ratos ou camundongos até 20 e 80 mg/kg , respectivamente. Em ratos machos na dose de 80 mg/kg (4 vezes a DHMR com base em mg/m^2), no entanto, houve maior incidência de sarcoma de partes moles, atribuído a aumento de reações inflamatórias crônicas não neoplásicas do tecido conjuntivo como consequência dos níveis elevados de colesterol e colesterose no tecido conjuntivo.

Não existem indicações de potencial mutagênico do itraconazol.

Verificou-se que o itraconazol causou aumento na toxicidade materna, embriotoxicidade e teratogenicidade relacionados à dose em ratos e camundongos com doses elevadas com 40, 80 e 160 mg/kg (1, 2 e 8 vezes a DHMR com base em mg/m²). Em ratos, a teratogenicidade consistiu em defeitos esqueléticos maiores; em camundongos, consistiu de encefalocele e macroglossia.

Fertilidade

Não há evidência de influência primária na fertilidade no tratamento com itraconazol.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Traxonol é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao itraconazol ou aos excipientes da formulação.

A coadministração de certos substratos da CYP3A4 é contraindicada com **Traxonol**. O aumento das concentrações plasmáticas destes medicamentos, causado pela coadministração com itraconazol, pode aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como os efeitos adversos de tal forma que uma situação potencialmente grave pode ocorrer. Por exemplo, o aumento das concentrações plasmáticas de alguns destes medicamentos pode levar ao prolongamento do intervalo QT e a taquiarritmias ventriculares, incluindo ocorrências de *Torsade de Pointes*, uma arritmia potencialmente fatal. Exemplos específicos estão descritos no item “Interações medicamentosas”.

Traxonol não deve ser administrado em pacientes com evidências de disfunção ventricular como insuficiência cardíaca congestiva ou com histórico de insuficiência cardíaca congestiva, exceto se o paciente correr risco de vida e em caso de outras infecções graves (vide “Advertências e precauções”).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca.

Traxonol não deve ser administrado durante a gravidez (exceto nos casos de risco de vida) (vide “Advertências e precauções – Gravidez, Lactação e Fertilidade”).

Mulheres em idade fértil que estão utilizando **Traxonol** devem tomar precauções contraceptivas. Contracepção efetiva deve ser continuada até o próximo período menstrual após o término do tratamento com **Traxonol**.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**Efeitos cardíacos**

Em um estudo com **Traxonol** intravenoso realizado em voluntários saudáveis foi observado redução transitório assintomática na fração de ejeção do ventrículo esquerdo que se resolveu antes da infusão seguinte. A relevância clínica deste achado para as formulações orais é desconhecida.

O itraconazol mostrou um efeito inotrópico negativo e **Traxonol** tem sido associado a relatos de insuficiência cardíaca congestiva. Insuficiência cardíaca congestiva foi mais frequentemente relatada entre nos relatos espontâneos para a dose diária total de 400mg do que para doses diárias totais inferiores, sugerindo que o risco de insuficiência cardíaca pode aumentar com a dose diária total de itraconazol.

Traxonol não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou com história de insuficiência cardíaca congestiva a menos que os benefícios claramente os riscos. A avaliação individual do risco/benefício deve considerar fatores como a gravidade da indicação, o esquema posológico (por exemplo: dose diária total) e fatores de risco individuais para insuficiência cardíaca congestiva. Estes fatores de risco incluem doença cardíaca, como isquemia e doença valvular; doença pulmonar significativa, como doença pulmonar obstrutiva crônica; e insuficiência renal e outras desordens edematosas. Tais pacientes devem ser informados dos sinais e sintomas da insuficiência cardíaca congestiva, devem ser tratados com cautela, e devem ser monitorados quanto aos sinais e sintomas de

insuficiência cardíaca congestiva durante o tratamento; se estes sinais ou sintomas ocorrerem durante o tratamento, **Traxonol** deve ser descontinuado.

Página 90/124

Bloqueadores dos canais de cálcio podem ter efeitos inotrópicos negativos que podem ser aditivos aos do itraconazol. Adicionalmente, itraconazol pode inibir o metabolismo dos bloqueadores dos canais de cálcio. Portanto, deve-se ter cautela ao administrar concomitantemente itraconazol e bloqueadores dos canais de cálcio, devido a maior risco de insuficiência cardíaca congestiva.

Potencial para interações

A coadministração de medicamentos específicos com o itraconazol pode resultar em alterações da eficácia do itraconazol e/ou do medicamento coadministrado, efeitos com risco à vida e/ou morte súbita. Os medicamentos que são contraindicados, não recomendados ou que devem ser usados com cautela em combinação com o itraconazol estão descritos no item “Interações Medicamentosas”.

Hipersensibilidade cruzada

Existem informações limitadas a respeito da hipersensibilidade cruzada entre o itraconazol e outros agentes antifúngicos azóis. Deve-se ter cuidado na prescrição de **Traxonol** a pacientes com hipersensibilidade a outros agentes azóis.

Neuropatia

Se ocorrer neuropatia que possa ser atribuída ao **Traxonol**, o tratamento deverá ser descontinuado.

Perda da audição

Perda da audição transitória ou permanente foi relatada em pacientes recebendo tratamento com itraconazol. Muitos destes relatos incluem administração concomitante de quinidina, que é contraindicada (vide “Contraindicações” e “Interações medicamentosas”). Geralmente, a perda de audição se resolve com a interrupção do tratamento, mas pode persistir em alguns pacientes.

Resistência cruzada

Na candidíase sistêmica, se houver suspeita de cepas das espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol, não se pode assumir que elas sejam sensíveis ao itraconazol. Assim, recomenda-se um teste de sensibilidade antes de iniciar o tratamento com o itraconazol.

Intercambiabilidade

Não é recomendado que **Traxonol** e itraconazol solução oral sejam intercambiados, porque a exposição ao medicamento é maior com a solução oral do que com a cápsula, quando a mesma dose do medicamento é administrada.

Efeitos hepáticos

Casos muito raros de hepatotoxicidade, incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal, ocorreram com o uso de itraconazol. A maioria destes casos envolveu pacientes que apresentavam doença hepática preexistente, tratados para indicações sistêmicas, que apresentavam outras condições médicas significantes e/ou estavam recebendo outros medicamentos hepatotóxicos. Alguns pacientes não apresentavam fatores de risco evidentes para doença hepática. Alguns destes casos foram observados durante o primeiro mês de tratamento, incluindo alguns na primeira semana. Monitoramento da função hepática deve ser considerado em pacientes recebendo tratamento com **Traxonol**. Os pacientes devem ser instruídos a relatar imediatamente aos seus médicos sinais e sintomas sugestivos de hepatite tais como anorexia, náusea, vômito, fadiga, dor abdominal ou urina escura. Nestes pacientes, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e testes de função hepática devem ser realizados.

Os dados disponíveis sobre o uso de itraconazol em pacientes com comprometimento hepático são limitados. Deve-se ter cautela quando o medicamento for administrado nesta população de pacientes. Recomenda-se que pacientes com

com insuficiência hepática são limitadas. Deve-se ter cautela quando o medicamento for administrado em nesta população de pacientes.

Página 91/124

Recomenda-se que pacientes com insuficiência hepática sejam cuidadosamente monitorados quando estiverem recebendo itraconazol. Recomenda-se que a meia-vida de eliminação prolongada do itraconazol, observada em estudo clínico de dose oral única de itraconazol cápsulas em pacientes com cirrose, seja considerada para a tomada de decisão de iniciar o tratamento com outros medicamentos metabolizados pela CYP3A4.

Em pacientes com níveis anormais ou elevados de enzimas hepáticas ou com doença hepática ativa, ou que apresentaram toxicidade hepática com outros medicamentos, o tratamento com **Traxonol** é fortemente desencorajado, exceto na presença de uma situação grave ou com risco à vida, onde o benefício esperado excede o risco. Recomenda-se que o monitoramento da função hepática seja realizado em pacientes com anormalidades preexistentes da função hepática ou naqueles que apresentaram toxicidade hepática com outros medicamentos (vide “Propriedades farmacocinéticas – Populações especiais, Insuficiência hepática”).

Acidez gástrica diminuída

A absorção do itraconazol das cápsulas de **Traxonol** é afetada quando a acidez gástrica está diminuída. Em pacientes com acidez gástrica diminuída, quer por uma doença (por exemplo, acloridria) ou por medicação concomitante (por exemplo, pacientes que estão tomando medicamentos que reduzem a acidez gástrica), é recomendado administrar **Traxonol** com uma bebida ácida (como refrigerante não dietético a base de cola). A atividade antifúngica deve ser monitorada e a dose de itraconazol aumentada, se necessário (vide “Interações medicamentosas” e “Propriedade farmacocinéticas - Absorção”).

Pacientes pediátricos

Dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes pediátricos são limitados. O uso de **Traxonol** em pacientes pediátricos não é recomendado, a menos que seja determinado que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Pacientes idosos

Os dados clínicos sobre o uso de itraconazol cápsulas em pacientes idosos são limitados. O uso de **Traxonol** nestes pacientes só é recomendado se o potencial benefício superar os potenciais riscos. Em geral, recomenda-se que a seleção da dose para um paciente idoso seja levada em consideração, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e da presença de doença concomitante ou outro tratamento medicamentoso.

Insuficiência renal

Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. A exposição ao itraconazol pode ser menor em alguns pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela quando o itraconazol for administrado em pacientes desta população, e um ajuste da dose pode ser considerado.

Pacientes imunocomprometidos

Em pacientes imunocomprometidos (por exemplo, pacientes neutropênicos, com AIDS ou transplantados), a biodisponibilidade oral de **Traxonol** pode estar reduzida. Portanto, a dose deve ser ajustada com base na resposta clínica destes pacientes.

Pacientes com risco de vida imediato por infecção fúngica sistêmica

Devido às propriedades farmacocinéticas (vide “Propriedades farmacocinéticas”), **Traxonol** não é recomendado para iniciar o tratamento em pacientes que apresentarem risco de morte imediato por infecção fúngica sistêmica.

Pacientes com AIDS

Nos pacientes com AIDS que receberam recentemente tratamento para infecções fúngicas sistêmicas com **Traxonol**, e com risco de recaída, o médico deve avaliar a necessidade de tratamento de manutenção.

Fibrose cística

Em pacientes com fibrose cística, uma variabilidade nos níveis terapêuticos de itraconazol foi observada com dose no estado de equilíbrio de itraconazol solução oral usando 2,5mg/kg duas vezes ao dia. Concentrações no estado de equilíbrio > 250ng/mL foram alcançados em aproximadamente 50% dos pacientes maiores de 16 anos de idade, mas em nenhum paciente com menos de 16 anos de idade. Se um paciente não responde a **Traxonol**, deve-se considerar a mudança para tratamento alternativo.

Gravidez, Lactação e Fertilidade**Gravidez (Categoria C)**

Traxonol não deve ser usado durante a gravidez exceto nos casos de risco de vida quando o benefício potencial para a mãe superar os potenciais danos ao feto (vide “Contraindicações”).

Em estudos em animais, o itraconazol apresentou toxicidade reprodutiva (Vide “Dados de segurança pré-clínicos”).

Existem informações limitadas a respeito do uso de itraconazol durante a gravidez. Durante a experiência pós-comercialização foram relatados casos de anormalidades congênitas, incluindo tanto malformações esqueléticas, do trato genitourinário, cardiovascular e oftalmológica, como malformações cromossômicas e múltiplas. A relação causal com itraconazol não foi estabelecida.

Dados epidemiológicos da exposição ao itraconazol durante o primeiro trimestre da gravidez (maioria das pacientes recebendo tratamento de curto prazo para candidíase vulvovaginal) não demonstraram um risco aumentado para malformação quando comparado aos indivíduos controles não expostos a teratógenos conhecidos. Tem sido demonstrado que itraconazol atravessa a placenta em ratos.

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

Mulheres férteis

Mulheres com potencial de engravidar utilizando **Traxonol** devem tomar precauções contraceptivas.

Contracepção altamente efetiva deve ser mantida até o próximo período menstrual após término do tratamento com **Traxonol**.

Lactação

Quantidades muito pequenas de itraconazol são excretadas no leite humano. Portanto, os benefícios esperados com o uso de **Traxonol** devem ser ponderados contra o risco potencial da lactação. Em caso de dúvida, a paciente não deverá amamentar.

Fertilidade

Vide “Dados de segurança pré-clínicos” para informações relevantes sobre fertilidade animal para itraconazol.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Ao dirigir veículos e operar máquinas, deve-se levar em consideração a possibilidade de ocorrência de reações adversas como tontura, transtornos visuais e perda da audição (vide “Reações adversas”), as quais podem ocorrer em alguns casos e devem ser levadas em consideração.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Página 93/124

O itraconazol é um medicamento com elevado potencial de interação. Os vários tipos de interação e as recomendações gerais associadas estão descritas abaixo. Além disso, é fornecida uma tabela com exemplos de medicamentos que podem interagir com itraconazol, organizada por família de medicamentos para facilitar a consulta. Esta lista de exemplos não é abrangente e, por conseguinte, a bula de cada fármaco coadministrado com itraconazol deve ser consultada para obter-se informações relacionadas com a via de metabolismo, via de interação, riscos potenciais e ações específicas a tomar em relação à coadministração.

O itraconazol é metabolizado principalmente pela CYP3A4. Outras substâncias que compartilham desta via metabólica ou que modificam a atividade da CYP3A4 podem influenciar a farmacocinética do itraconazol. A coadministração de itraconazol com indutores moderados ou potentes da CYP3A4 pode diminuir a biodisponibilidade do itraconazol e hidróxi-itraconazol a ponto de reduzir a eficácia. A coadministração com inibidores moderados ou potentes da CYP3A4 pode aumentar a biodisponibilidade de itraconazol, podendo resultar em efeitos farmacológicos aumentados ou prolongados do itraconazol.

A absorção do itraconazol a partir da formulação cápsula é menor em indivíduos com acidez gástrica reduzida. Medicamentos que reduzem a acidez gástrica prejudicam a absorção de itraconazol a partir das cápsulas de itraconazol. Para contrabalançar este efeito, recomenda-se administrar as cápsulas de itraconazol com uma bebida ácida (tal como refrigerante não dietético à base de cola) após coadministração com medicamentos que reduzem a acidez gástrica (vide “Advertências e precauções”).

O itraconazol e seu principal metabólito, hidróxi-itraconazol, são inibidores potentes da CYP3A4. O itraconazol é um inibidor dos transportadores de medicamentos glicoproteína-P e proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP). O itraconazol pode inibir o metabolismo de medicamentos metabolizados pela CYP3A4 e pode inibir o transporte de medicamentos pela glicoproteína-P e/ou pela BCRP, podendo resultar no aumento das concentrações plasmáticas desses medicamentos e/ou dos seus metabólitos ativos quando estes são administrados com itraconazol. As elevadas concentrações plasmáticas podem aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como os adversos destes medicamentos. Para alguns medicamentos, a coadministração com itraconazol pode resultar em concentrações plasmáticas diminuídas do medicamento ou de sua fração ativa, podendo resultar em eficácia reduzida do medicamento.

Após interrupção do tratamento clínico com itraconazol, as concentrações plasmáticas diminuem abaixo do limite de detecção dentro de 7 a 14 dias, dependendo da dose e duração do tratamento. Em pacientes com cirrose hepática ou recebendo inibidores da CYP3A4, as concentrações plasmáticas diminuem mais lentamente. Isto é particularmente importante e deve ser levado em consideração quando se inicia a terapia com medicamentos cujo metabolismo seja afetado pelo itraconazol.

As seguintes recomendações gerais se aplicam, a menos que indicado de forma diferente na tabela.

- **Contraindicado:** Em nenhuma circunstância o medicamento deve ser coadministrado com itraconazol. Isso se aplica a:

Substratos da CYP3A4 para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas possam aumentar ou prolongar os efeitos terapêuticos e/ou adversos em tal extensão a ponto de acarretar uma situação potencialmente grave (vide “Contraindicações”).

- **Não recomendado:** Recomenda-se que o uso do medicamento seja evitado, a menos que os benefícios superem os riscos potencialmente maiores. Se a coadministração não puder ser evitada, recomenda-se monitoração clínica, e

adaptação da dosagem de itraconazol e/ou do medicamento coadministrado conforme necessário. Quando apropriado, recomenda-se que as concentrações plasmáticas sejam medidas. Isso se aplica a:

Página 94/124

- Indutores moderados ou potentes da CYP3A4: não recomendados a partir de 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol;

- Substratos da CYP3A4/P-gp/BCRP para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas ou diminuídas resultem em risco significativo: não recomendado durante e até 2 semanas após o tratamento com itraconazol.

• **Uso com cautela:** recomenda-se monitoração cuidadosa quando o medicamento é coadministrado com itraconazol. Após administração concomitante, recomenda-se que os pacientes sejam cuidadosamente monitorados e que a dosagem de itraconazol e/ou do medicamento coadministrado seja adaptada quando necessário. Quando apropriado, recomenda-se que as concentrações plasmáticas sejam avaliadas. Isso se aplica a:

- Medicamentos que reduzem a acidez gástrica (somente para cápsulas de itraconazol);

- Inibidores moderados ou potentes da CYP3A4;

- Substratos da CYP3A4/P-gp/BCRP para os quais as concentrações plasmáticas aumentadas ou diminuídas resultem em risco clinicamente relevante.

Exemplos de medicamentos que interagem são descritos na tabela abaixo. Os medicamentos descritos nesta tabela são baseados em estudos de interação com medicamentos, relatos de casos ou interações potenciais com base no mecanismo de interação.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
Alfabloqueadores		
alfuzosina	alfuzosina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas à alfuzosina/silodosina/tansulosina.
silodosina	silodosina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
tansulosina	tansulosina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Analgésicos		
alfentanila	alfentanila AUC (↑↑ a ↑↑↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas relacionadas ao analgésico, pode ser necessário redução da dose de alfentanila/buprenorfina/oxicodona/sufentanila.
buprenorfina (IV e sublingual)	buprenorfina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
oxicodona	oxicodona C _{máx} ↑, AUC ↑↑	
sufentanila	sufentanila aumento da concentração (extensão desconhecida) ^{a,b}	

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
fentanila	fentanila IV AUC (↑↑) ^a outras formulações de fentanila: aumento da concentração (extensão desconhecida) ^{a,b}	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas à fentanila.
levacetilmetadol (levometadil)	levacetilmetadol C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao levacetilmetadol, tais como prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes (TdP).
metadona	(R)-metadona C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à metadona, tais como depressão respiratória potencialmente fatal, prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes (TdP).
Antiarrítmicos		
digoxina	digoxina C _{máx} ↑, AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à digoxina, pode ser necessário redução da dose de digoxina ^c .
disopiramida	aumento da concentração de disopiramida (↑↑) ^{a,b}	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à disopiramida, tais como arritmias graves, incluindo Torsade de Pointes (TdP).
dofetilida	dofetilida C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dofetilida, tais como arritmias ventriculares graves, incluindo Torsade de Pointes (TdP).
dronedarona	dronedarona C _{máx} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dronedarona, tais como prolongamento do intervalo QT e morte cardiovascular.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
quinidina	quinidina C _{máx} ↑, AUC ↑↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dronedarona, tais como prolongamento do intervalo QT, Torsade de Pointes (TdP), hipotensão, confusão e delírio.
Antibacterianos		
bedaquilina	bedaquilina C _{máx} (↔), AUC (↑) durante 2 semanas de bedaquilina uma vez ao dia ^a	Não recomendada coadministração por mais do que 2 semanas a qualquer momento durante uso de bedaquilina: aumento do risco de reações adversas relacionadas à bedaquilina.
ciprofloxacino eritromicina	itraconazol C _{máx} ↑, AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.
claritromicina	aumento da concentração de claritromicina (extensão desconhecida) ^{a,b} itraconazol C _{máx} ↑, AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.
delamanida trimetrexato	aumento da concentração de delamanida (extensão desconhecida) ^{a,b} aumento da concentração de trimetrexato (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à delamanida/trimetrexato, pode ser necessário redução da dose de delamanida ou do trimetrexato ^c .
isoniazida rifampicina	isoniazida: redução da concentração de itraconazol (↓↓↓) ^{a,b} rifampicina: itraconazol AUC ↓↓↓	Não recomendado 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser reduzida.
rifabutina	aumento da concentração de rifabutina (extensão desconhecida) ^{a,b} itraconazol: C _{máx} ↓↓, AUC ↓↓	Não recomendado 2 semanas antes, durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser reduzida e aumento do risco de reações adversas relacionadas à rifabutina ^c .

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
telitromicina	Em indivíduos saudáveis: telitromicina C _{máx} ↑, AUC ↑ Em insuficiência renal grave: telitromicina AUC (↑↑) ^a Em insuficiência hepática grave: aumento da concentração de telitromicina (extensão desconhecida) ^{a,b}	Contraindicado em pacientes com insuficiência renal ou hepática durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à telitromicina, tais como hepatotoxicidade, prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes (TdP). Uso com cautela em outros pacientes: monitorar reações adversas à telitromicina, pode ser necessário redução da dose de telitromicina.
Medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários		
apixabana	apixabana C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas à apixabana/rivaroxabana/vorapaxar.
rivaroxabana	rivaroxabana C _{máx} (↑), AUC (↑ a ↑↑) ^a	
vorapaxar	vorapaxar C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	
cumarínicos (exemplo, varfarina)	cumarínicos (exemplo, varfarina) aumento da concentração (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas a cumarínicos/cilostazol, pode ser necessário redução da dose de cumarínicos/cilostazol ^c .
cilostazol	cilostazol C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	
dabigatrana	dabigatrana C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à dabigatrana, pode ser necessário redução da dose de dabigatrana ^c .
ticagrelor	ticagrelor C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao ticagrelor, tal como sangramento.
Medicamentos anticonvulsivantes		

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
carbamazepina	(↑) ^{a,b} concentração da carbamazepina (↓↓) ^{a,b} concentração de itraconazol	Não recomendado 2 semanas antes, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida e aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas à carbamazepina.
fenobarbital	fenobarbital: (↓↓↓) ^{a,b} concentração de itraconazol	Não recomendado 2 semanas antes, durante o tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida.
fenitoína	fenitoína: itraconazol AUC ↓↓↓	
Antidiabéticos		
repaglinida	repaglinida C _{máx} ↑, AUC ↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à repaglinida/saxagliptina, pode ser necessário redução da dose de repaglinida/saxagliptina ^c .
saxagliptina	saxagliptina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Anti-helmínticos, antifúngicos e antiprotozoários		
arteméter	arteméter C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à arteméter/lumefantrina/quinina ^c . Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas.
lumefantrina	lumefantrina C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	
quinina	quinina C _{máx} ↔, AUC ↑	
halofantrina	aumento da concentração de halofantrina (extensão desconhecida) ^{a,b}	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à halofantrina, tais como prolongamento do intervalo QT e arritmias fatais.
isavuconazol	isavuconazol C _{máx} (↔), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após o tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao isavuconazol, tais como reações adversas hepáticas e toxicidade embriofetal.
praziquantel	praziquantel C _{máx} (↑↑), AUC (↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas ao praziquantel, pode ser necessário redução da dose de praziquantel ^c .

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
Anti-histamínico		
astemizol	astemizol C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao astemizol, tais como prolongamento do intervalo QT, Torsade de Pointes (TdP) e outras arritmias ventriculares.
bilastina ebastina rupatadina	bilastina C _{máx} (↑↑), AUC (↑) ^a ebastina C _{máx} ↑↑, AUC ↑↑↑ aumento da concentração de rupatadina (↑↑↑↑) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à bilastina/ebastina/rupatadina ^c , pode ser necessário redução da dose de bilastina/ebastina/rupatadina ^c
mizolastina	mizolastina C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à mizolastina, tal como prolongamento do intervalo QT.
terfenadina	aumento da concentração de terfenadina (extensão desconhecida) ^b	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à terfenadina, tais como prolongamento do intervalo QT, Torsade de Pointes (TdP) e outras arritmias ventriculares.
Medicamentos para a enxaqueca		
eletriptana	eletriptana C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas à eletriptana, pode ser necessário redução da dose de eletriptana.
alcaloides do Ergot (tais como diidroergotamina, ergometrina, ergotamina, metilergometrina)	aumento da concentração dos alcaloides do Ergot (extensão desconhecida) ^{a,b}	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas aos alcaloides do Ergot, tal como ergotismo.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
Antineoplásicos		
bortezomibe	bortezomibe AUC (↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c relacionadas a medicamentos antineoplásicos, pode ser necessário redução da dose dos medicamentos antineoplásicos.
brentuximabe	brentuximabe vedotina AUC (↑) ^a	
vedotina	bussulfano C _{máx} ↑, AUC ↑	
bussulfano	erlotinibe C _{máx} (↑↑), AUC (↑) ^a	
erlotinibe	gefitinibe C _{máx} ↑, AUC ↑	
gefitinibe	imatinibe C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	
imatinibe	ixabepilona C _{máx} (↔), AUC (↑) ^a	
ixabepilona	nintedanibe C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	
nintedanibe	panobinostate C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	
panobinostate	ponatinibe C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	
ponatinibe	ruxolitinibe C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	
ruxolitinibe	sonidegibe C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	
sonidegibe	vandetanibe C _{máx} (↔), AUC ↑	
vandetanibe		
idelalisibe	idelalisibe C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a aumento da concentração sérica de itraconazol (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c relacionadas ao itraconazol e/ou idelalisibe, pode ser necessário redução da dose de itraconazol e/ou idelalisibe.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
axitinibe bosutinibe cabazitaxel cabozantinibe ceritinibe cobimetinibe crizotinibe dabrafenibe dasatinibe docetaxel ibrutinibe lapatinibe nilotinibe olaparibe pazopanibe sunitinibe trabectedina trastuzumabe entansina	axitinibe C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a bosutinibe C _{máx} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a cabazitaxel C _{máx} (↔), AUC (↔) ^a cabozantinibe C _{máx} (↔), AUC (↑) ^a ceritinibe C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a cobimetinibe C _{máx} ↑↑, AUC ↑↑↑ crizotinibe C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a dabrafenibe AUC (↑) ^a dasatinibe C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a docetaxel AUC (↔ a ↑↑) ^a ibrutinibe C _{máx} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a lapatinibe C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a nilotinibe C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a olaparibe C _{máx} ↑, AUC ↑↑ pazopanibe C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a sunitinibe C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a trabectedina C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a aumento da concentração de trastuzumabe entansina (extensão desconhecida) ^{a,b}	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas a medicamentos antineoplásicos. Para cabazitaxel, apesar de alteração de parâmetros farmacocinéticos não ter atingido significância estatística em estudo de interação com dose reduzida do medicamento com cetoconazol, observou-se elevada variabilidade nos resultados. Para ibrutinibe, consulte a bula para ações específicas a serem tomadas.
alcaloides de vinca	aumento da concentração dos alcaloides de vinca (extensão desconhecida) ^{a,b}	
regorafenibe	regorafenibe AUC (↓↓ por estimativa de fração ativa)	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de regorafenibe pode ser reduzida.
irinotecano	aumento da concentração do irinotecano e seus metabólitos ativos (extensão desconhecida) ^{a,b}	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao irinotecano, tais como mielossupressão, com risco potencial de vida, e diarreia.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
Antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos		
alprazolam	alprazolam C _{máx} ↔, AUC ↑↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas aos antipsicóticos, ansiolíticos ou hipnóticos. Pode ser necessário redução da dose destes medicamentos.
aripirazol	aripirazol C _{máx} ↑, AUC ↑	
brotizolam	brotizolam C _{máx} ↔, AUC ↑↑	
bupiriona	bupiriona C _{máx} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	
haloperidol	haloperidol C _{máx} ↑, AUC ↑	
midazolam (IV)	midazolam (IV) aumento da concentração ↑↑ ^b	
perospirona	perospirona C _{máx} ↑↑↑, AUC ↑↑↑	
quetiapina	quetiapina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
ramelteona	ramelteona C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	
risperidona	risperidona aumento da concentração ↑ ^b	
suvorexanto	suvorexanto C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	
zopiclona	zopiclona C _{máx} ↑, AUC ↑	
lurasidona	lurasidona C _{máx} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lurasidona, tais como hipotensão, colapso circulatório, sintomas extrapiramidais graves, convulsões.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
midazolam (oral)	midazolam (oral) C _{máx} ↑ a ↑↑, AUC ↑↑ a ↑↑↑↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao midazolam, tais como depressão respiratória, parada cardíaca, sedação prolongada e coma.
pimozida	pimozida C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à pimozida, tais como arritmias cardíacas, possivelmente associadas ao prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes (TdP).
sertindol	aumento da concentração de sertindol (extensão desconhecida) ^{a,b}	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao sertindol, tais como prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes (TdP).
triazolam	triazolam C _{máx} ↑ a ↑↑, AUC ↑↑ a ↑↑↑↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao triazolam, tais como convulsões, depressão respiratória, angioedema, apneia e coma.
Antivirais		
asunaprevir (potencializador)	asunaprevir C _{máx} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Utilizar com cautela, contudo, consulte a bula para ações específicas a serem tomadas.
fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)	aumento da concentração de tenofovir (extensão desconhecida) ^{a,b}	
boceprevir	boceprevir C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c relacionadas ao itraconazol e/ou boceprevir, pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
cobicistate	aumento da concentração de cobicistate (extensão desconhecida) ^{a,b} aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c relacionadas ao itraconazol, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.
daclatasvir vaniprevir	daclatasvir C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a vaniprevir C _{máx} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c relacionadas ao daclatasvir/vaniprevir, pode ser necessário redução da dose de daclatasvir/vaniprevir.
darunavir (potencializado) fosamprenavir (potencializado com ritonavir) telaprevir	darunavir potencializado com ritonavir: itraconazol C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a fosamprenavir potencializado com ritonavir: itraconazol C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a telaprevir: itraconazol C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas, pode ser necessário redução da dose de itraconazol.
elvitegravir (potencializado)	elvitegravir C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a aumento da concentração de itraconazol (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c relacionadas ao itraconazol e/ou elvitegravir (potencializado com ritonavir). Pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para elvitegravir.
efavirenz nevirapina	efavirenz: itraconazol C _{máx} ↓, AUC ↓ nevirapina: itraconazol C _{máx} ↓, AUC ↓↓	Não recomendado nas 2 semanas antes e durante o tratamento com itraconazol. Eficácia do itraconazol pode ser reduzida.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
elbasvir/grazoprevir	elbasvir $C_{\text{máx}}$ (\leftrightarrow), AUC (\uparrow) ^a grazoprevir $C_{\text{máx}}$ (\leftrightarrow), AUC ($\uparrow \uparrow$) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas com os fármacos administrados concomitantemente. Consulte a bula de elbasvir/grazoprevir para ações específicas a serem tomadas.
glecaprevir/pibrentasvir	glecaprevir $C_{\text{máx}}$ ($\uparrow \uparrow$), AUC ($\uparrow \uparrow$ a $\uparrow \uparrow \uparrow$) ^a pibrentasvir $C_{\text{máx}}$ (\leftrightarrow a \uparrow), AUC (\leftrightarrow a $\uparrow \uparrow$) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas relacionadas com os fármacos administrados concomitantemente. Consulte as bulas de glecaprevir/pibrentasvir para ações específicas a serem tomadas.
indinavir	\uparrow^b concentração de itraconazol indinavir $C_{\text{máx}}$ (\leftrightarrow), AUC \uparrow	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c relacionadas ao itraconazol e/ou indinavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol e/ou indinavir.
maraviroque	maraviroque $C_{\text{máx}}$ ($\uparrow \uparrow$), AUC ($\uparrow \uparrow \uparrow$) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c . Pode ser necessário redução da dose de maraviroque.
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir com ou sem dasabuvir	itraconazole $C_{\text{máx}}$ (\uparrow), AUC ($\uparrow \uparrow$) ^a ombitasvir $C_{\text{máx}}$ (\leftrightarrow), AUC (\uparrow) ^a paritaprevir $C_{\text{máx}}$ (\uparrow), AUC ($\uparrow \uparrow$) ^a ritonavir $C_{\text{máx}}$ (\uparrow), AUC (\uparrow) ^a dasabuvir $C_{\text{máx}}$ (\uparrow), AUC (\uparrow) ^a	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas relacionadas ao itraconazol e/ou aos antivirais, pode ser necessário reduzir a dose de itraconazol. Consulte as bulas dos medicamentos coadministrados para ações específicas a serem tomadas.
ritonavir	Itraconazole $C_{\text{máx}}$ (\uparrow), AUC ($\uparrow \uparrow$) ^a ritonavir $C_{\text{máx}}$ (\leftrightarrow), AUC (\uparrow) ^a	Utilizar com cautela, monitorar as reações adversas ^c ao itraconazol e/ou ritonavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para ritonavir.
saquinavir	saquinavir (não potencializado) $C_{\text{máx}}$ $\uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow \uparrow$ itraconazol (com saquinavir potencializado) $C_{\text{máx}}$ (\uparrow), AUC ($\uparrow \uparrow$) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c ao itraconazol e/ou saquinavir. Pode ser necessário redução da dose de itraconazol. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para saquinavir.
simeprevir	simeprevir $C_{\text{máx}}$ ($\uparrow \uparrow$), AUC ($\uparrow \uparrow \uparrow$) ^a	Não recomendado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
Betabloqueadores		
nadolol	nadolol C _{máx} ↑↑, AUC ↑↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ao nadolol. Pode ser necessário redução da dose de nadolol.
Bloqueadores de canais de cálcio		
bepiridil	aumento da concentração de bepridil (extensão desconhecida) ^{a,b}	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao bepridil, tais como novas arritmias, taquicardia ventricular do tipo Torsade de Pointes (TdP).
diltiazem	aumento da concentração de diltiazem & itraconazol (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c relacionadas ao itraconazol e/ou diltiazem, pode ser necessário redução da dose de itraconazol e/ou diltiazem.
felodipino lercanidipino nisoldipino	felodipino C _{máx} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ lercanidipino AUC (↑↑↑↑) ^a nisoldipino C _{máx} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à diidropiridina, tais como hipotensão e edema periférico.
outras diidropiridinas verapamil	aumento da concentração da diidropiridina (extensão desconhecida) ^{a,b} aumento da concentração de verapamil (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c à diidropiridina e/ou verapamil, pode ser necessário redução da dose da diidropiridina e/ou verapamil.
Medicamentos cardiovasculares, Diversos		
alisquireno riociguat sildenafil (hipertensão pulmonar) tadalafila (hipertensão pulmonar)	alisquireno C _{máx} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ riociguat C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a aumento da concentração de sildenafil/tadalafila (extensão desconhecida, mas o efeito pode ser maior do que o relatado com medicamentos urológicos) ^{a,b}	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. Risco aumentado de reações adversas relatadas para medicamentos cardiovasculares.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
bosentana guanfacina	bosentana C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a guanfacina C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c à bosentana e/ou guanfacina, pode ser necessário redução da dose de bosentana e/ou guanfacina.
ivabradina	ivabradina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à ivabradina, tais como fibrilação atrial, bradicardia, parada sinusal e bloqueio cardíaco.
ranolazina	ranolazina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à ranolazina, tais como prolongamento do intervalo QT e insuficiência renal.
Contraceptivos*		
dienogeste ulipristal	dienogeste C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a ulipristal C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c a contraceptivos. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para dienogeste/ulipristal.
Diuréticos		
eplerenona	eplerenona C _{máx} (↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à eplerenona, tais como hipercalcemia e hipotensão.
Medicamentos gastrintestinais		
aprepitanto loperamida netupitanto	aprepitanto AUC (↑↑↑) ^a loperamida C _{máx} ↑↑, AUC ↑↑ netupitanto C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c ao aprepitanto/loperamida/netupitanto. Pode ser necessário redução da dose de aprepitanto/loperamida. Consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para netupitanto.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
cisaprida	aumento da concentração de cisaprida (extensão desconhecida) ^{a,b}	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à cisaprida, tais como eventos cardiovasculares graves incluindo prolongamento do intervalo QT, arritmias ventriculares graves e Torsade de Pointes (TdP).
domperidona	domperidona C _{máx} ↑↑, AUC ↑↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à domperidona, tais como arritmias ventriculares graves e morte cardíaca repentina.
medicamentos que reduzem a acidez gástrica	itraconazol: C _{máx} ↓↓, AUC ↓↓	Utilizar com cautela: Medicamentos que reduzem a acidez gástrica: por ex, medicamentos neutralizadores de ácido, como hidróxido de alumínio ou supressores de secreção ácida, como antagonistas do receptor H ₂ e inibidores da bomba de próton. Quando tratamento concomitante com medicamentos neutralizadores de ácidos (ex.: hidróxido de alumínio) estes devem ser administrados pelo menos 2 horas antes ou 2 horas após ingestão de itraconazol (vide “Advertências e precauções”).
naloxegol	naloxegol C _{máx} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao naloxegol, tais como sintomas de abstinência a opioides.
<i>Saccharomyces boulardii</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i> diminuição da colonização (extensão desconhecida)	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de <i>Saccharomyces boulardii</i> pode ser reduzida.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
Imunossupressores		
budesonida	budesonida (inalação) C _{máx} ↑, AUC ↑↑ budesonida (outras formas) aumento da concentração (extensão desconhecida) ^{a,b}	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c a imunossupressores. Pode ser necessário redução da dose de imunossupressores.
ciclesonida	ciclesonida (inalação) C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
ciclosporina	ciclosporina (IV) aumento da concentração ↔ a ↑ ^b ciclosporina (outras formas) aumento da concentração (extensão desconhecida) ^{a,b}	
dexametasona	dexametasona C _{máx} ↔ (IV) ↑ (oral), AUC ↑↑ (IV, oral)	
fluticasona	fluticasona (inalação) aumento da concentração ↑↑ ^b fluticasona (nasal) aumento da concentração (↑) ^{a,b}	
metilprednisolona	metilprednisolona (oral) C _{máx} ↑ a ↑↑, AUC ↑↑ metilprednisolona (IV) AUC ↑↑	
tacrolimo	tacrolimo (IV) aumento da concentração ↑ ^b	
tensirolimo	tacrolimo (oral) C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a tensirolimo (IV) C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
everolimo	everolimo C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol ^c . Aumento do risco de reações adversas relacionadas ao everolimo /sirolimo.
sirolimo (rapamicina)	sirolimo C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	
Medicamentos reguladores de lipídeos		
atorvastatina	atorvastatina C _{máx} ↔ a ↑↑, AUC ↑ a ↑↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c à atorvastatina. Pode ser necessário redução da dose de atorvastatina.
lomitapida	lomitapida C _{máx} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lomitapida, tais como hepatotoxicidade e reações gastrintestinais graves.
lovastatina	lovastatina C _{máx} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à lovastatina/sinvastatina, tais como miopatia, rabdomiólise e alterações nas enzimas hepáticas.
sinvastatina	sinvastatina C _{máx} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	
Medicamentos anti-inflamatórios não-esteroidais		
meloxicam	meloxicam C _{máx} ↓↓, AUC ↓	Utilizar com cautela, monitorizar redução de eficácia do meloxicam, poderá ser necessário adaptação da dose do meloxicam.
Medicamentos respiratórios		
salmeterol	salmeterol C _{máx} (↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas ao salmeterol.
ISRS, antidepressivos e tricíclicos e relacionados		
reboxetina	reboxetina C _{máx} (↔), AUC (↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c à reboxetina/venlafaxina. Pode ser necessário redução da dose de reboxetina/venlafaxina.
venlafaxina	venlafaxina C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
Medicamentos urológicos		
avanafila	avanafila C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à avanafila, tais como priapismo, problemas visuais e perda repentina da audição.
dapoxetina	dapoxetina C _{máx} (↑), AUC (↑) ^a	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à dapoxetina, tais como hipotensão ortostática e efeitos oculares.
darifenacina varденафилa	darifenacina C _{máx} (↑↑↑), AUC (↑↑↑ a ↑↑↑↑) ^a varденафилa C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Não recomendado durante e nas 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas à darifenacina/varденафилa.
dutasterida imidafenacina oxibutinina sildenafil (disfunção erétil) tadalafila (disfunção erétil e hiperplasia benigna prostática) tolterodina udenafila	aumento da concentração da dutasterida (extensão desconhecida) ^{a,b} imidafenacina C _{máx} ↑, AUC ↑ aumento da concentração da oxibutinina ↑ ^b sildenafil C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑ a ↑↑↑↑) ^a tadalafila C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a tolterodina C _{máx} (↑ a ↑↑), AUC (↑↑) ^a em metabolizadores fracos da CYP2D6 udenafila C _{máx} (↑), AUC (↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c aos medicamentos urológicos. Pode ser necessário redução da dose de medicamentos urológicos; consulte a bula para ações específicas a serem tomadas para dutasterida. (Para sildenafil e tadalafila, vide também ‘Medicamentos cardiovasculares’, ‘Medicamentos diversos e outras substâncias’).
fesoterodina	fesoterodina C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado em pacientes com insuficiência renal ou hepática moderada a grave, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à fesoterodina, tal como efeitos anticolinérgicos graves. Utilizar com cautela em outros pacientes, monitorar reações adversas ^c à fesoterodina, pode ser necessário redução da dose de fesoterodina.

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
solifenacina	solifenacina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑) ^a	<p>Contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave ou insuficiência hepática moderada a grave, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à solifenacina, tais como efeitos anticolinérgicos e prolongamento do intervalo QT.</p> <p>Utilizar com cautela em outros pacientes, monitorar reações adversas^c à solifenacina, pode ser necessário redução da dose de solifenacina.</p>
Medicamentos diversos e outras substâncias		
alitretinoína (oral) cabergolina canabinoide cinacalcete	alitretinoína $C_{máx}$ (↑), AUC (↑) ^a cabergolina $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑) ^a aumento da concentração do canabinoide (extensão desconhecida, mas provável) (↑↑) ^a cinacalcete $C_{máx}$ (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas à alitretinoína / cabergolina / canabinoide / cinacalcete, pode ser necessário redução da dose ^c de alitretinoína / cabergolina / canabinoide / cinacalcete.
colchicina	colchicina $C_{máx}$ (↑), AUC (↑↑) ^a	<p>Contraindicado em pacientes com insuficiência renal ou hepática, durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas à colchicina, como diminuição do débito cardíaco, arritmias cardíacas, dificuldades respiratórias e depressão da medula óssea.</p> <p>Não recomendado em outros pacientes durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas^c relacionadas à colchicina.</p>

Classe terapêutica	Efeito esperado/potencial nos níveis do medicamento (vide notas de rodapé para informações adicionais)	Comentários clínicos (vide códigos acima para informações adicionais)
eliglustate	EMs da CYP2D6: eliglustate C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Maiores aumentos são esperados em IMs/PMs da CYP2D6 e após coadministração com um inibidor da CYP2D6.	Contraindicado em EMs da CYP2D6 que tomam um inibidor forte ou moderado da CYP2D6 / IMs e PMs da CYP2D6, durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionados ao eliglustate, como prolongamento do intervalo PR, QTc e/ou QRS e arritmias cardíacas. Utilizar com cautela em metabolizadores extensivos da CYP2D6, monitorar reações adversas ao eliglustate, pode ser necessário redução da dose do eliglustate.
alcaloides do Ergot	aumento da concentração dos alcaloides do Ergot (extensão desconhecida) ^{a,b}	Contraindicado durante e por 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas relacionadas aos alcaloides do Ergot, como ergotismo. (vide também “Medicamentos para enxaqueca”).
ivacaftor	ivacaftor C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c ao ivacaftor, pode ser necessário redução da dose de ivacaftor.
lumacaftor/ivacaftor	ivacaftor C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑) ^a lumacaftor C _{máx} (↔), AUC (↔) ^a diminuição da concentração do itraconazol, extensão desconhecida, mas provável ↓↓↓	Não recomendado nas 2 semanas anteriores, durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. A eficácia de itraconazol pode ser reduzida e aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas ao ivacaftor/lumacaftor.
Antagonistas do receptor de vasopressina		
conivaptana	conivaptana C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Não recomendado durante e 2 semanas após tratamento com itraconazol. Aumento do risco de reações adversas ^c relacionadas à conivaptana/ tolvaptana.
tolvaptana	tolvaptana C _{máx} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
mozavaptana	mozavaptana C _{máx} ↑, AUC ↑↑	Utilizar com cautela, monitorar reações adversas ^c à mozavaptana, pode ser necessário redução da dose de mozavaptana.

* Os inibidores da CYP3A4 (incluindo o itraconazol) podem aumentar as concentrações sistêmicas de hormônios contraceptivos.

EMs: metabolizadores extensivos; IMs: metabolizadores intermediários, PMs: metabolizadores fracos; TdP: Torsade de Pointes.

Página 114/124

Observação:

Aumento médio:

↑: <100% (i.e. < 2 vezes)

↑↑: 100-400% (i.e. ≥ 2 vezes a <5 vezes)

↑↑↑: 400-900% (i.e. ≥ 5 vezes e < 10 vezes)

↑↑↑↑: ≥ 10 vezes

Diminuição média:

↓: < 40%

↓↓: 40-80%

↓↓↓: > 80%

Sem efeito:

↔

Para o efeito (coluna do meio), é indicado o nome do medicamento original, mesmo quando o efeito estiver relacionado à fração ativa ou ao metabólito ativo de um medicamento.

^a Para os medicamentos com setas entre colchetes, a avaliação baseou-se no mecanismo de interação e na informação clínica de interação do medicamento com cetoconazol, outros inibidores potentes da CYP3A4 e/ou inibidores da glicoproteína-P ou BCRP, em técnicas de modelagem, relatos de casos e/ou dados in vitro. Para os demais medicamentos, a avaliação baseou-se na informação clínica de interação do medicamento com itraconazol.

^b Os parâmetros farmacocinéticos não estavam disponíveis.

^c Consulte a bula correspondente para informações sobre eventos adversos relacionados ao medicamento.

População pediátrica

Estudos de interação foram conduzidos apenas em adultos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Traxonol deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua 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:

Traxonol apresenta-se na forma de cápsula dura, composta por 2 (duas) partes, sendo uma rosa transparente e a outra azul transparente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Traxonol deve ser administrado por via oral.

Para se obter um grau máximo de absorção, **Traxonol** deve ser administrado imediatamente após uma refeição. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras.

Página 15/124

Indicação ginecológica									
INDICAÇÃO	DOSE				DURAÇÃO DO TRATAMENTO				
Tratamento de candidíase vulvovaginal	200 mg duas vezes ao dia ou 200 mg uma vez ao dia				1 dia ou 3 dias				
Indicações dermatológicas/mucosas/oftalmológicas									
INDICAÇÃO	DOSE				DURAÇÃO DO TRATAMENTO				
Tratamento de dermatomicose	200 mg uma vez ao dia ou 100 mg uma vez ao dia				7 dias ou 15 dias				
Regiões altamente queratinizadas, como palma das mãos e planta dos pés	200 mg duas vezes ao dia ou 100 mg uma vez ao dia				7 dias ou 30 dias				
Tratamento de pitíriase versicolor	200 mg uma vez ao dia				7 dias				
Tratamento de candidíase oral	100 mg uma vez ao dia				15 dias				
Em alguns pacientes imunodeprimidos, por exemplo, com neutropenia, portadores do vírus HIV ou transplantados, a biodisponibilidade oral do itraconazol pode estar diminuída. Portanto, pode ser necessário dobrar as doses.									
Tratamento de ceratite micótica	200 mg uma vez ao dia				21 dias A duração do tratamento deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica.				
Onicomicose causadas por dermatófitos e/ou leveduras									
Onicomicose Pulsoterapia				Dose e duração do tratamento					
				Pulsoterapia consiste na administração de duas cápsulas (200mg duas vezes ao dia) durante 7 dias. Recomenda-se dois pulsos para infecções nas unhas das mãos e três pulsos para infecções nas unhas dos pés. Tratamentos em pulso são sempre separados por intervalos de 3 semanas sem medicamento. A resposta clínica se tornará evidente à medida que a unha crescer após a descontinuação do tratamento.					
Local afetado	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	Semana 9
Unhas do pé com ou sem envolvimento das unhas da mão	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2	Semanas livres de itraconazol			Pulso 3
Unhas da mão apenas	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2				
Onicomicose Tratamento contínuo	Dose				Duração do tratamento				
Unhas do pé com ou sem envolvimento das unhas da mão	200mg uma vez ao dia				3 meses				

A eliminação do itraconazol do tecido cutâneo e ungueal é mais lenta que a do plasma. Assim, a resposta clínica e micológica ideal é alcançada 2 a 4 semanas após a descontinuação do tratamento das infecções cutâneas e 4 a 6 semanas após a descontinuação das infecções das unhas.

Micoses sistêmicas			
Indicação	Dose	Duração Média do Tratamento ¹	Observações
Tratamento de aspergilose	200mg uma vez ao dia.	2 – 5 meses	Aumentar a dose para 200mg duas vezes ao dia em caso de doença invasiva ou disseminada.
Tratamento de Candidíase	100 - 200mg uma vez ao dia	3 semanas – 7 meses	
Tratamento de Criptococose não-meningeana	200mg uma vez ao dia	2 meses -1 ano	Terapia de manutenção (casos meníngeos): uma vez ao dia
Tratamento de meningite criptocócica	200mg uma vez ao dia		
Tratamento de histoplasmose	200mg uma vez ao dia - 200mg duas vezes ao dia	8 meses	
Tratamento de blastomicose	100mg uma vez ao dia – 200mg duas vezes ao dia	6 meses	
Tratamento de esporotricose linfocutânea e cutânea	100mg uma vez ao dia	3 meses	
Tratamento de paracoccidioidomicose	100mg uma vez ao dia	6 meses	Dados de eficácia de itraconazol nesta dose para o tratamento de paracoccidioidomicose em pacientes com AIDS não estão disponíveis.
Tratamento de cromomicose	100 - 200mg uma vez ao dia	6 meses	

¹A duração do tratamento deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica.

Populações especiais

Pacientes pediátrico

Dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes pediátricos são limitados. O uso de **Traxonol** em pacientes pediátricos não é recomendado, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais (vide “Advertências e Precauções”).

Pacientes idosos

Dados clínicos sobre o uso de itraconazol em pacientes idosos são limitados. O uso de **Traxonol** nestes pacientes só é recomendado se o potencial benefício superar os potenciais riscos. Em geral, recomenda-se que ao selecionar a dose

para um paciente idoso seja levada em consideração a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca, a presença de doenças concomitantes ou outro tratamento medicamentoso (vide “Advertências e precauções”).

Insuficiência hepática

São limitados os dados disponíveis sobre o uso de itraconazol oral em pacientes com insuficiência hepática. Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes desta população (vide “Propriedades farmacocinéticas – Populações especiais, Insuficiência hepática”).

Insuficiência renal

São limitados os dados disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. A exposição ao itraconazol pode ser menor em alguns pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela quando este medicamento for administrado em pacientes nesta população e o ajuste de dose pode ser necessário.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Neste item são apresentadas as reações adversas. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados como razoavelmente associados ao uso do itraconazol, com base na avaliação abrangente da informação disponível sobre eventos adversos. Relação causal com o itraconazol não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente com as taxas de estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

A segurança de itraconazol cápsulas foi avaliada em 8499 pacientes que participaram de 107 estudos clínicos abertos e duplo-cegos. Dos 8499 pacientes tratados com itraconazol cápsulas, 2104 pacientes foram tratados com itraconazol durante os estudos duplo-cegos. Todos os 8499 pacientes receberam pelo menos uma dose de itraconazol cápsulas para o tratamento de dermatomicoses ou onicomicoses e forneceram dados de segurança. As reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas nestes estudos clínicos são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas em 107 estudos clínicos

Classe de sistema / órgão	itraconazol cápsulas
Reação adversa	% (N= 8499)
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	1,6
Distúrbios gastrintestinais	
Náusea	1,6
Dor abdominal	1,3

Reações adversas que ocorreram em $< 1\%$ dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas nestes estudos clínicos estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% dos pacientes tratados com itraconazol cápsulas em 107 estudos**clínicos****Classe do sistema / órgão**

Reação adversa

Infecções e infestações

Rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior.

Distúrbios do sistema linfático e do sangue

leucopenia

Distúrbios do sistema imunológico

hipersensibilidade

Distúrbios do sistema nervoso

Disgeusia, hipoestasia, parestesia

Distúrbios do ouvido e do labirinto

tinido

Distúrbios gastrintestinais

Constipação, diarreia, dispepsia, flatulência, vômito.

Distúrbios hepatobiliares

Função hepática anormal, hiperbilirrubinemia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Prurido, erupção cutânea, urticária.

Distúrbios urinários e renais

Polaciúria

Distúrbios das mamas e do sistema reprodutivo

Disfunção erétil, distúrbio da menstruação.

Distúrbios gerais e condições no local de administração

Edema

Pacientes pediátricos

A segurança de itraconazol foi avaliada em 165 pacientes pediátricos com idade entre 1 e 17 anos que participaram em 14 estudos clínicos (4 estudos duplo-cegos controlados por placebo, 9 estudos abertos e 1 estudo com uma fase aberta seguida de uma fase duplo-cega). Estes pacientes receberam pelo menos uma dose de itraconazol para tratamento de infecções fúngicas e forneceram dados de segurança.

Com base nos dados de segurança agrupados destes estudos clínicos, as reações adversas mais comuns relatadas em pacientes pediátricos foram: dor de cabeça (3,0%), vômito (3,0%), dor abdominal (2,4%), diarreia (2,4%), função hepática anormal (1,2%), hipotensão (1,2%), náusea (1,2%) e urticária (1,2%). Em geral, a natureza das reações adversas em pacientes pediátricos é semelhante às observadas em indivíduos adultos, mas a incidência é maior nos pacientes pediátricos.

Experiência pós-comercialização

Em adição às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas anteriormente, as seguintes reações adversas foram relatadas durante a experiência pós-comercialização (vide Tabela a seguir). As frequências são fornecidas utilizando a seguinte convenção:

Muito comum ($\geq 1/10$); Comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Incomum ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Muito rara ($< 1/10000$), incluindo relatos isolados.

Na Tabela 3, as reações adversas são apresentadas pela categoria de frequência baseada em taxas de relatos espontâneos.

Página 119/124

Tabela 3. Reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização com itraconazol por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relatos espontâneos.

Distúrbios do sistema imunológico Muito rara	Doença do soro, edema angioneurótico, reação anafilática.
Distúrbios nutricionais e do metabolismo Muito rara	Hipertrigliceridemia
Distúrbios do sistema nervoso Muito rara	Tremor
Distúrbios oftalmológicos Muito rara	Distúrbios visuais (incluindo diplopia e visão turva)
Distúrbios do ouvido e do labirinto Muito rara	Perda transitória ou permanente da audição
Distúrbios cardíacos Muito rara	Insuficiência cardíaca congestiva
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino Muito rara	Dispneia
Distúrbios gastrintestinais Muito rara	Pancreatite
Distúrbios hepatobiliares Muito rara	Hepatotoxicidade grave (incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal)
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo Muito rara	Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulose exantemática generalizada aguda, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, vasculite leucocitoclástica, alopecia, fotossensibilidade
Exames laboratoriais Muito rara	Aumento da creatina fosfoquinase sanguínea

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Em geral, os eventos adversos relatados com superdose foram consistentes com aqueles relatados com o uso do itraconazol. (vide “Reações adversas”).

Tratamento

No caso de superdose, devem ser adotadas medidas de suporte.

É aconselhável contatar um centro de controle de intoxicação para determinar as mais recentes recomendações para o manuseio de uma superdose.

O itraconazol não pode ser removido por hemodiálise.

Não há antídoto específico.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Página 120/124

Registro M.S. N° 1.5423.0009

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO n° 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis – GO

www.geolab.com.br

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 21/08/2018.



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/08/2014	0718801/14-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	0718801/14-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	Versão Inicial	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15
05/02/2015	0116416/15-3	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/02/2015	0116416/15-3	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/02/2015	6. Interações Medicamentosas	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15
12/08/2015	0715990/15-1	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2015	0715990/15-1	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2015	- Composição 5. Advertências e precauções 9. Reações Adversas	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/10/2015	0895553/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula Adequação a Intercambialidade	08/10/2015	0895553/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula Adequação a Intercambialidade	08/10/2015	Adequação a Intercambialidade	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 04 100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15
30/06/2017	1329090/17-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	1329090/17-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	Alteração da bula do Paciente	-	-
04/04/2016	1453408/16-8	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2016	1453408/16-8	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2016	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 250 (EMB HOSP)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2017	1329090/17-8	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	1329090/17-8	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de usar 9. Reações Adversas	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 250 (EMB HOSP)
28/12/2017	2326523/17-0	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/12/2017	2326523/17-0	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/12/2017	5. Advertências e precauções 10. Superdose	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 250
01/05/2018	0345158/18-5	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/05/2018	0345158/18-5	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/05/2018	Dizeres Legais	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 250

20/11/2018	---	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2018	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VPS	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 250
------------	-----	---	-----	-----	---	------------	---	-----	---