



Município de Santo Antonio do Sudoeste
Estado Do Paraná

TERMO ADITIVO Nº 1 DO CONTRATO ADMINISTRATIVO Nº 210/2019
Pregão Presencial nº 062/2019

OBJETO: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA A FARMÁCIA MUNICIPAL

CONTRATANTE: MUNICÍPIO DE SANTO ANTONIO DO SUDOESTE, estado do Paraná, com sede na Avenida Brasil, 1431, centro, CEP – 85.710-000, inscrito no CNPJ/MF sob o nº 75.927.582/0001-55, neste ato representado pelo Exmo. Senhor Prefeito Municipal, ZELIRIO PERON FERRARI, brasileiro, divorcido, portador da Cédula de Identidade R.G. n.º 828.287-0– SSP/pr, matriculado no Cadastro de Pessoas Físicas do Ministério da Fazenda Sob n.º 213.037.039-04, residente e domiciliado na Rua Jesuino Teodorico de Andrade, nº 359, centro, na cidade de Santo Antonio do sudoeste, Estado do Paraná, CEP. 85.710-000.

CONTRATADA: INOVAMED COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA, com sede na RUA RUBENS DERKS , 105 - CEP: 99706300 - BAIRRO: INDUSTRIAL, cidade de ERECHIM/RS, inscrita no CNPJ (MF) sob o número 12.889.035/0001-02 , neste ato representada pelo Sr **JHONATAN BONI**, portador(a) da Cédula de Identidade R.G. n.º 2105024927, matriculado(a) no Cadastro de Pessoas Físicas do Ministério da Fazenda sob o n.º 016.789.820-59, residente e domiciliado(a) na Rua Rubens Derks, número 105, Erechim/RS, CEP: : 99.706-300.

CLÁUSULA 1

DA SUBSTITUIÇÃO DA MARCA

1.1. Fica substituída a marca do seguinte item:

ITENS								
Lote	Item	Código do produto/serviço	Descrição do produto/serviço	Marca contratada	Unidade de medida	Quantidade	Preço unitário	Preço total
LOTE: 001 - Lote 001	170	8669	VERAPAMIL 80MG (BR0267425)	PRATI	COMP	10.000,00	0,099	990,00

ITENS								
Lote	Item	Código do produto/serviço	Descrição do produto/serviço	Marca contratada	Unidade de medida	Quantidade	Preço unitário	Preço total
LOTE: 001 - Lote 001	170	8669	VERAPAMIL 80MG (BR0267425)	SANVAL	COMP	10.000,00	0,099	990,00

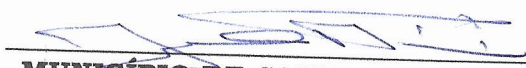
1.2. A substituição da marca será para o fornecimento de 10.000 unidades restantes no contrato, sem alterações de valores e será válida até o final da vigência do contrato, ou seja, até o dia 27/08/2020.



Município de Santo Antonio do Sudoeste
Estado Do Paraná

- 1.3. O pedido de substituição da marca foi aceito diante da justificativa apresentada pela contratada em anexo conforme deferimento da Secretária de Saúde senhora MARIA ELISA G. A. PEREIRA e pelo Exmo Prefeito Municipal ZELPIRIO PERON FERRAI uma vez que nova marca ofertada atende ao exigido para contratação.
- 1.4. Ficam ratificadas as demais cláusulas e condições do Contrato Original, não modificadas pelo presente instrumento.
- 1.5. A Contratante providenciará a publicação resumida do presente instrumento, nos termos do parágrafo único do art. 61 da Lei nº 8.666 de 21 de junho de 1993.
- 1.6. E, por estarem de acordo, as partes assinam o presente instrumento em 02 (duas) vias de igual teor e forma para que surta efeitos legais devidos.

Gabinete do Prefeito Municipal de Santo Antonio do Sudoeste-PR, 31 de Janeiro 2020.


MUNICÍPIO DE SANTO ANTONIO DO SUDOESTE
CNPJ n.º 75.927.582/0001-55
ZELIRIO PERON FERRARI
PREFEITO MUNICIPAL

INOVAMED COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
CNPJ Nº 12.889.035/0001-02
JHONATAN BONI
CPF Nº 016.789.820-59



Município de Santo Antonio do Sudoeste
Estado Do Paraná

EXTRATO ADITIVO Nº 01 DO CONTRATO ADMINISTRATIVO Nº 210/2019
Pregão nº 062/2019

OBJETO: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA A FARMÁCIA MUNICIPAL.

CONTRATANTE: MUNICIPIO DE SANTO ANTONIO DO SUDOESTE - PR;

CONTRATADA: INOVAMED COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA

ALTERAÇÃO MARCA DO ITEM 170 DO LOTE 01: VERAPAMIL 80MG (BR0267425) -
MARCA SANVAL IND. E Com. Ltda

DATA DA ASSINATURA: 31/01/2020

Pela contratante: ZELIRIO PERON FERRARI - Prefeito Municipal

e pela contratada: IVO ANTONIO VIAL - Representante Legal

ENTIDADE DE PUBLICAÇÃO
DATA: 04/02/2020
JORNAL: AMP
EDIÇÃO: 1941
Participação: f. 1941

ENTIDADE DE PUBLICAÇÃO
DATA: / /
JORNAL: _____
EDIÇÃO: _____
Participação de: _____



INOVAMED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA

Rua Rubens Derks, N° 105 – Bairro Industrial

Erechim, RS, CEP 99706-300

CNPJ 12.889.035/0001-02

Inscrição Estadual 039/0157570

Fone: (54) 3522-4273

juridico@inovamed-rs.com.br

À

PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTO ANTÔNIO DO SUDOESTE – PR

Pregão Presencial N° 62/2019

Processo N° 568/2019

Item N° 170 – Cloridrato de Verapamil 80 Mg Cp /Base

Deferido:
M. A. Pereira
MARIA ELISA G. A. PEREIRA
SECRETARIA DE SAÚDE
PORTARIA 19.514/2017
CPF 419.645.190-04

A Empresa INOVAMED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA., pessoa jurídica, inscrita no CNPJ sob o n° 12.889.035/0001-02, sediada da Rua Rubens Derks, N° 105, Loteamento Rubens Derks, Bairro Industrial, Erechim/RS, por intermédio de seu representante legal, Sr. Sedinei Roberto Stievens, brasileiro, solteiro, empresário, portador do RG n° 1089436834 SJS/RS, inscrito no CPF sob o n° 004.421.050-70, vem, mui respeitosamente, informar e requerer conforme segue:

A empresa participou da licitação supra, sagrando-se vencedora para o fornecimento do item N° 170 – Cloridrato de Verapamil 80 Mg Cp /Base. Ocorre que o referido item, atualmente encontra-se suspenso junto ao Laboratório Fabricante cotado, qual seja, Prati, Donaduzzi e Cia Ltda. Verifica-se, pela carta apensa, que o Laboratório responsável suspendeu o fornecimento do item, desde o mês de outubro do corrente ano. Isso ocorreu em razão do baixo fluxo de demanda e giro de rentabilidade. Ademais, o mesmo não tem previsão de retornar o faturamento do fármaco.

Assim, com o intuito de não gerar maiores imbróglis ao mui digno órgão, bem como de não deixar o Município desabastecido, diante da incerteza de fornecimento do item cotado em tempo e condições hábeis, solicita-se a **troca de marca**, passando do **Laboratório PRATI, DONADUZZI E CIA LTDA para o Laboratório SANVAL IND. E COM. LTDA**, que possui a mesma qualidade ilibada do substituído, conforme documentos em anexo.

Desta forma, solicitamos seja analisado o pedido de Troca de Marca, a fim de atender à demanda solicitada, evitando maiores prejuízos a ambas as partes, bem como o



desabastecimento do medicamento, o que independe da vontade da Licitante, o pedido de troca de marca do medicamento:

CLORIDRATO DE VERAPAMIL 80 MG CP/BASE – seja o Laboratório “PRATI, DONADUZZI” substituído pelo laboratório “SANVAL” haja vista que o laboratório substituto possui a mesma qualidade ilibada do substituído.

Infelizmente algumas situações fogem do alcance da Licitante, pois depende dos Laboratórios para cumprir suas obrigações, e quando esses atrasam suas produções, ou o medicamento sofre descontinuação, como o presente caso, acabam deixando a empresa em uma situação delicada com os órgãos, causando grandes transtornos a todos os envolvidos.

Outrossim, vale ressaltar que a primeira previsão do Laboratório substituto não se cumpriu, o mesmo havia informado em outubro do presente ano, que iriam faturar o item para o dia 22/12/2019. Posteriormente, comunicaram que o faturamento do medicamento está aprazada para o final de fevereiro de próximo ano, de acordo com cartas oficiais anexas. O atraso que está ocorrendo pelo Laboratório Sanval é ocasionado pela indisponibilidade momentânea da matéria-prima (ingrediente ativo) no fornecedor.

Assim, esclarecemos que haverá atraso para ser realizado o faturamento e entrega do produto no prazo do empenho. Destarte, ocorre que o fármaco estava em falta no Laboratório cotado, conforme mencionado anteriormente. Todavia, provavelmente, o fármaco será recebido na empresa no início do mês de março/2020, tendo em vista que a previsão de faturamento pelo Laboratório é 18 e 19 de fevereiro de 2020.

Ademais, visto que há todo o esforço da empresa ao cumprimento do empenho, resta impossível a entrega do fármaco no prazo fixado, em vista dos acontecimentos extraordinários e alheios à vontade da empresa, operando-se inevitavelmente o retardamento na entrega.



Destaca-se que não há possibilidade da empresa manter um grande estoque, na medida em que os prazos de validade dos produtos, obriga a empresa a renová-los constantemente, isso porque, os órgãos exigem prazo de validade mínimo do medicamento a ser entregue, por vezes recusando os de validade curta.

Salientamos que a empresa zela pelo cumprimento dos contratos firmados, com seriedade, ética, no fiel compromisso com a saúde pública, estando há mais de 09 (nove) anos, contratando com a Administração Pública.

Diante de todo exposto, resta evidente que trata-se de fatos e circunstâncias que transcendem a vontade da empresa, completamente alheios à sua vontade, que evidencia a ocorrência de “fato de terceiro e/ou superveniência de fato excepcional imprevisível”, que retardará a perfeita execução do objeto, no prazo estipulado.

Trata-se pois de **evento força maior**, completamente estranho à vontade das partes, que acarreta a impossibilidade de cumprimento, **na permissiva do artigo 57 da Lei 8666/93**, não havendo portanto, punição pela Administração nesses casos.

Em Consulta Jurídica da Advocacia-Geral da União junto ao Ministério da Saúde (<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/12/25000-126497-2013-49-consulta-DLOG.pdf>), no item 44, página 19, é possível extrair as seguintes considerações:

(...)

44 Por todo o narrado neste item deste parecer, acerca das diferenças nos efeitos do descumprimento do prazo de execução, dependendo se a **desobediência do termo final da execução decorreu de culpa ou não do contratado**, podemos resumir, sobre as consequências: a) **Se o descumprimento do prazo de execução ocorreu SEM culpa do contratado: não se deve aplicar penalidade ao contratado**. Ademais o prazo de execução e o de vigência do contrato poderão ser prorrogados (desde que, por óbvio, haja a devida justificativa), com base no disposto no parágrafo primeiro do artigo 57 da Lei 8.666/93.

Segundo o Doutrinador Marçal Justem Filho, “o princípio da proporcionalidade envolve uma espécie de ‘valoração de valores’, em face do caso concreto” (Comentários à Lei de Licitações, p.61, ed.13).

Assim, deve-se observar a finalidade buscada pela norma, servindo o princípio da proporcionalidade, então, para extirpar interpretações que torne sua aplicabilidade inútil. O princípio da proporcionalidade é compreendido como um instrumento de salvaguarda dos direitos fundamentais, contra a ação limitativa que impõe o Estado a esses direitos, ou seja, **deve ser aplicado para resguardar a proporcionalidade entre o nexo causal e seus efeitos.**

Por sua vez, a razoabilidade **consiste em agir com bom senso, prudência, moderação, em tomar atitudes adequadas e coerentes, levando-se em conta a relação de proporcionalidade entre os meios empregados e a finalidade a ser alcançada, bem como as circunstâncias que envolvem a prática do ato.**

Assim, quando do recebimento do fármaco pela empresa, provavelmente no início do mês de março de 2020, os mesmos serão prontamente encaminhados ao respeitável órgão. Desta forma, **solicita-se dilação do prazo de entrega do item em questão para a segunda quinzena do mês de março/2020, ou até a regularização da entrega pelo Laboratório.**

DO EXPOSTO, esclarecidos os fatos de que haverá atraso na entrega do item Nº 170 – Cloridrato de Verapamil 80 Mg Cp /Base, pede-se escusas ao mui digno órgão e a análise e deferimento do pedido.

Subsidiariamente, **caso não haja nenhum empenho referente ao item em questão, solicita-se que seja analisado o pedido para os empenhos futuros.**

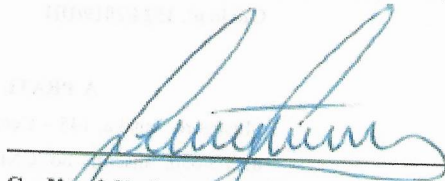
Não obstante, requer-se que o órgão se abstenha da aplicação de quaisquer penalidades.

Reitera-se a estima e elevada consideração para com o mui digno órgão, bem como o compromisso da Licitante com a seriedade e transparência.

Agradece-se desde já pela atenção e compreensão despendidas.

Nestes termos, pede deferimento.

Erechim/RS, 23 de dezembro de 2019.


Sedinei Roberto Stievens
(Sócio-Administrador)

[Faint, illegible text and stamps at the bottom of the page, likely bleed-through from the reverse side.]

INOVAMED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
Rua Rubens Derks, N° 105 – Bairro Industrial
Erechim, RS, CEP 99706-300
CNPJ 12.889.035/0001-02
Inscrição Estadual 039/0157570
Fone: (54) 3522-4273
juridico@inovamed-rs.com.br



INOVAMED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA

Rua Rubens Derks, N° 105 – Bairro Industrial

Erechim, RS, CEP 99706-300

CNPJ 12.889.035/0001-02

Inscrição Estadual 039/0157570

Fone: (54) 3522-4273

juridico@inovamed-rs.com.br



Prezado cliente distribuidor,

Ofício nº. 1524/2019/DH

A PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA., indústria farmacêutica estabelecida à Rua Mitsugoro Tanaka, 145 – Centro Industrial Nilton Arruda, na Cidade de Toledo, Estado do Paraná – CEP 85903-630, inscrita no CNPJ nº 73.856.593/0001-66 e Inscrição Estadual nº 41806327-06, VEM respeitosamente por intermédio deste ofício retificar os esclarecimentos prestados em relação ao medicamento *molécula* VERAPAMIL CLD 80MG nas respectivas apresentações 80X10 (800 CPS)-VP, conforme abaixo expõe:

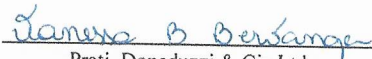
Primeiramente esclaremos que, o referido medicamento não apresenta quaisquer objeções junto a ANVISA quanto à possibilidade de fabricação ou distribuição, estando-o normalmente regulamentado e apto. No entanto, a fabricação que ainda existe na empresa do referido medicamento é somente para atender os contratos, ainda vigentes, exclusivos de participação direta da empresa em licitações.

Desta forma, conforme repassado aos clientes distribuidores o medicamento supracitado, por decisões comerciais, tais como baixo fluxo de demanda e giro de rentabilidade, esta com sua comercialização suspensa, ou seja, **as vendas bem como fornecimento, deste medicamento e respectivas apresentações, encontra-se suspensa para os clientes distribuidores, sem previsibilidade de retorno.**

Sem mais para o momento, nos colocamos à disposição para sanar quaisquer dúvidas que possam surgir.

Atenciosamente,

Toledo, Paraná, 15 de Outubro de 2019.


Prati, Donaduzzi & Cia Ltda

Vanessa Benitez Berwanger

CPF: 058.413.599-83

RG: 8.865.881-7 SSP/PR

Representante Legal

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda
CEP 85903-630 - Cx. postal 131 - Toledo-PR-Brasil
CNPJ 73.856.593/0001-66

 Centro de Atendimento
ao Consumidor
0800 709 9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
Fone/Fax +55 (45) 2103-1166
Vendas: 0800 702 1331

www.pratidonaduzzi.com.br



INOVAMED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA

Rua Rubens Derks, N° 105 – Bairro Industrial

Erechim, RS, CEP 99706-300

CNPJ 12.889.035/0001-02

Inscrição Estadual 039/0157570

Fone: (54) 3522-4273

juridico@inovamed-rs.com.br



Belo Horizonte, 22 de Outubro de 2019

À

INOVAMED COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA

Ref.: Justificativa no atraso de entrega de mercadoria

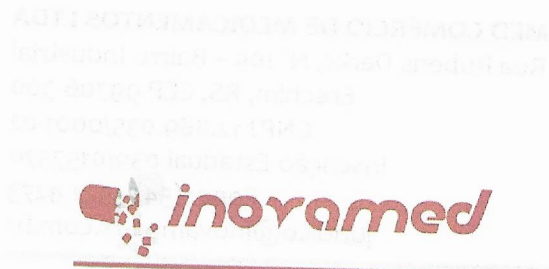
Conforme solicitado, informamos que o atraso na entrega de seu pedido foi ocasionado pela indisponibilidade de materia prima (ingrediente ativo) no fornecedor. Infelizmente a não entrega do produto foi provocada por motivo de força maior, alheio a nossa vontade.

Medicamento	Previsao de Atendimento
CLORIDRATO VERAPAMIL 80MG 500CP	22/12/2019

Ficamos a disposição para quaisquer outros esclarecimentos necessários.

Atenciosamente,

Lilian Mendes
Coordenadora do Serviço de Atendimento Pós Vendas
Hipolabor Farmaceutica Ltda,



INOVAMED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
Rua Rubens Derks, N° 105 – Bairro Industrial
Erechim, RS, CEP 99706-300
CNPJ 12.889.035/0001-02
Inscrição Estadual 039/0157570
Fone: (54) 3522-4273
juridico@inovamed-rs.com.br



Belo Horizonte, 04 de Dezembro de 2019

À

INOVAMED COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA

Ref.: Justificativa no atraso de entrega de mercadoria

Conforme solicitado, informamos que o atraso na entrega de seu pedido foi ocasionado pela indisponibilidade de materia prima (ingrediente ativo) no fornecedor. Infelizmente a não entrega do produto foi provocada por motivo de força maior, alheio a nossa vontade.

Medicamento	Previsao de Atendimento
CLORIDRATO VERAPAMIL 80MG 500CP	2.010cxs-18/02/2020
	2.010cxs-19/02/2020

Ficamos a disposição para quaisquer outros esclarecimentos necessários.

Atenciosamente,

Lilian Mendes
Coordenadora do Serviço de Atendimento Pós Vendas
Sanval Indústria e Comércio Ltda,

Anel Rodoviário Celso Mello Azevedo, 23220, Eymard, CEP 31910-585, Belo Horizonte - MG - Tel.: (31) 3408-1800



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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO
ANEXO

Fabricante: Euticals S.P.A.
Endereço: Via Volturmo, 41/43, Quinto De Stampi - 20089, Rozzano, Itália
Solicitante: Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. CNPJ: 43.426.626/0001-77
Autorização de Funcionamento: 1.00.147-8 Expediente(s): 1665812/17-4
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) obtido(s) por fermentação clássica: ciclosporina
Fabricante: Glaxo Operations UK Ltd. trading as Glaxo Wellcome Operations
Endereço: North Lonsdale Road, Ulverston, Cumbria, LA12 9DR
País: Reino Unido
Solicitante: AstraZeneca do Brasil Ltda. CNPJ: 60.318.797/0001-00
Autorização de Funcionamento: 1.01.618-1 Expediente(s): 1442514/17-9
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo farmacêutico ativo obtido por semissíntese (classe cefalosporínicos):
Cefazidima pentaidratada (etapas de síntese química e esterilização)
Fabricante: Hamman Finocem Limited
Endereço: Plot No. A-100, A-100/1, A-100/2 & D-1, Shendra MIDC, Aurangabad 431007, Maharashtra State
País: Índia
Solicitante: União Química Farmacêutica Nacional S/A CNPJ: 60.665.981/0001-18
Autorização de Funcionamento: 1.00.497-7 Expediente(s) n.º: 2252421/17-5
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos
Insumo farmacêutico ativo obtido por síntese química: fenitoína sódica
Fabricante: Zhejiang Hisoar Chuannan Pharmaceutical Co., Ltd.
Endereço: Nº 23, 5th, Donghai Avenue, Zhejiang Chemical Materials Base Linhai Zone, Linhai city, Zhejiang Province
País: República Popular da China
Solicitante: Biaú Farmacêutica S.A. CNPJ: 58.430.828/0001-60
Autorização de Funcionamento: 1.01.637-7 Expediente(s): 1128223/17-1
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo farmacêutico ativo obtido por semissíntese: fosfato de clindamicina (etapa de síntese química)
Fabricante: Zhejiang Tiantai Pharmaceutical Co., Ltd.
Endereço: Fengze Road Nº 588, Tiantai County, Taizhou City, Zhejiang Province - 317200
País: República Popular da China
Solicitante: Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda. CNPJ: 06.629.745/0001-09
Autorização de Funcionamento: 1.01.402-4 Expediente(s): 1226944/17-1
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo farmacêutico ativo obtido por semissíntese: fosfato de clindamicina (etapas de síntese química)

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.312, DE 24 DE MAIO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016;

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

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

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

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO
ANEXO

EMPRESA FABRICANTE: OPOCRIN S.P.A.
ENDEREÇO: VIA PACINOTTI, 3. CORLO DI FORMIGINE, MODENA - PAÍS: ITÁLIA - CÓDIGO ÚNICO: A.0465
EMPRESA SOLICITANTE: EMS S/A - CNPJ: 57.507.378/0003-65
AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 2203075/17-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Insumos farmacêuticos ativos biológicos: heparina sódica suina
EMPRESA FABRICANTE: WYETH BIOPHARMA DIVISION OF PFIZER INC.

ENDEREÇO: ONE BURITT ROAD, ANDOVER, MASSACHUSETTS (MA) 01810 - PAÍS: ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.0633
EMPRESA SOLICITANTE: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.072.393/0001-33
AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 2320163/17-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Insumos farmacêuticos ativos biológicos: bevacizumabe e polissacarídeos pneumocócicos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F.

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.316, DE 24 DE MAIO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016;

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

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

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

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO
ANEXO

EMPRESA: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 03.485.572/0001-04 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1054232
ENDEREÇO: RUA NICOLAU ALAYON, 441
MUNICÍPIO: ANAPÓLIS - UF: GO - EXPEDIENTE(S): 1619142/17-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Elixíres; Emulsões; Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA - CNPJ: 61.068.755/0001-12 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1007146
ENDEREÇO: RUA NICOLAU ALAYON, 441
MUNICÍPIO: SÃO PAULO - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2192805/17-3
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semissólidos não estéreis: Cremes; Géis; Pomadas

EMPRESA: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA - CNPJ: 61.068.755/0001-12 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1007146
ENDEREÇO: RUA NICOLAU ALAYON, 441
MUNICÍPIO: SÃO PAULO - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2192828/17-2
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Elixíres; Emulsões; Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA - CNPJ: 61.068.755/0001-12 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1007146
ENDEREÇO: RUA NICOLAU ALAYON, 441
MUNICÍPIO: SÃO PAULO - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2192828/17-2
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: Comprimidos; Comprimidos Revestidos

EMPRESA: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.230.314/0005-07 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1994980/17-1
ENDEREÇO: RUA ALBERTO CORREA FRANCFORT, Nº 88
MUNICÍPIO: EMBU DAS ARTES - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1994980/17-2 - 1995002/17-1 - 1994979/17-1 - 1994980/17-4
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semissólidos não estéreis: Cremes; Géis; Pomadas

EMPRESA: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.230.314/0005-07 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1994980/17-1
ENDEREÇO: RUA ALBERTO CORREA FRANCFORT, Nº 88
MUNICÍPIO: EMBU DAS ARTES - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1994980/17-2 - 1995002/17-1 - 1994979/17-1 - 1994980/17-4
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis: Géis com Preparação Asséptica; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Suspensões com Preparação Asséptica
Produtos estéreis (Citotóxicos): Pós Liofilizados; Soluções Parenterais de Grande Volume com Preparação Asséptica; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.230.314/0005-07 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1994980/17-1
ENDEREÇO: RUA ALBERTO CORREA FRANCFORT, Nº 88
MUNICÍPIO: EMBU DAS ARTES - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1994980/17-4 - 1995002/17-1 - 1994979/17-1 - 1994980/17-2
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Soluções; Suspensões; Xaropes

EMPRESA: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 61.230.314/0005-07 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1994980/17-1
ENDEREÇO: RUA ALBERTO CORREA FRANCFORT, Nº 88
MUNICÍPIO: EMBU DAS ARTES - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 1994979/17-1 - 1995002/17-1 - 1994980/17-4 - 1994980/17-2
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Cápsulas; Pós Sólidos não estéreis (Hormônios); Comprimidos; Comprimidos Revestidos

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.317, DE 24 DE MAIO DE 2018

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 1.959, de 24 de novembro de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016;

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

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

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

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

MARIÂNGELA TORCHIA DO NASCIMENTO
ANEXO

EMPRESA: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 72.593.791/0001-11 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1026754
ENDEREÇO: AVENIDA CECI, Nº 820
MUNICÍPIO: BARUERI - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2241402/17-9 - 2240697/17-2 - 2241342/17-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: embalagem secundária

EMPRESA: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 72.593.791/0001-11 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1026754
ENDEREÇO: AVENIDA CECI, Nº 820
MUNICÍPIO: BARUERI - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2241342/17-1 - 2240697/17-2 - 2241342/17-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis (Cefalosporínicos); Suspensões

EMPRESA: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 72.593.791/0001-11 - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 1026754
ENDEREÇO: AVENIDA CECI, Nº 820
MUNICÍPIO: BARUERI - UF: SP - EXPEDIENTE(S): 2240697/17-2 - 2241402/17-9 - 2241342/17-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: embalagem secundária

EMPRESA FABRICANTE: MYLAN TEORANTA
ENDEREÇO: UNIT 6, CASLA INDUSTRIAL ESTATE, GALWAY COUNTY - PAÍS: IRLANDA - CÓDIGO ÚNICO: A.0108
EMPRESA SOLICITANTE: MYLAN LABORATORIOS LTDA - CNPJ: 11.643.096/0001-22
AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 2227344/17-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis: Embalagem secundária

EMPRESA FABRICANTE: SANOFI S.P.A.
ENDEREÇO: STRADA STATALE 17, KM 22, SCOPPIO 67019 - PAÍS: ITÁLIA - CÓDIGO ÚNICO: A.0562
EMPRESA SOLICITANTE: SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 02.685.377/0001-57
AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 0080050/17-3
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Granel): Comprimidos

EMPRESA FABRICANTE: UCB PHARMA S.A.
ENDEREÇO: CHEMIN DU FORIEST, 1420-BRAINE L'ALLEUD - PAÍS: BÉLGICA - CÓDIGO ÚNICO: A.0618
EMPRESA SOLICITANTE: UCB BIOPHARMA LTDA - CNPJ: 64.711.500/0001-14
AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 2150358/17-3
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis (Embalagem secundária): Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica

EMPRESA FABRICANTE: UNIQUE PHARMACEUTICAL LABORATORIES
ENDEREÇO: PLOT Nº 4, PHASE IV, G.I.D.C. INDUSTRIAL AREA, PANOLI, 394116 - GUJARAT - PAÍS: ÍNDIA - CÓDIGO ÚNICO: A.0716
EMPRESA SOLICITANTE: FARMA VISION IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA - CNPJ: 09.058.502/0001-48
AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO: 2253053/17-3
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis: Soluções Parenterais de Grande Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal

cloridrato de verapamil

Sanval Comércio e Indústria Ltda.

Comprimidos Revestidos

80 mg

Bula do Profissional de Saúde

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de verapamil

“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”.

APRESENTAÇÃO

Cloridrato de verapamil comprimidos revestidos 80 mg - Embalagem Hospitalar com 500 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de cloridrato de verapamil contém:

cloridrato de verapamil..... 80 mg

Excipientes q.s.p.*..... 1 comprimido revestido
*(fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido, povidona, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, talco, estearato de magnésio, dióxido de silício, álcool etílico, metacrilato de butila, metacrilato de metila, metacrilato de dimetiaminoetila, amarelo de tartrazina laca de alumínio, dióxido de titânio, macrogol, ftalato de dibutila, acetona, álcool isopropílico, água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Cloridrato de verapamil é indicado para adultos, crianças e adolescentes no tratamento de:

1. Isquemia miocárdica:

- a) isquemia silenciosa;
- b) angina crônica estável (clássica angina de esforço);
- c) angina de repouso: angina vasoespástica (variante de Prinzmetal) e angina instável.

2. Hipertensão arterial leve e moderada:

Para tratamento da hipertensão arterial leve e moderada, em monoterapia.

Cloridrato de verapamil tem a vantagem de poder ser usado em pacientes nos quais outros medicamentos estão contraindicados ou não são bem tolerados, tais como nos portadores de asma, diabetes mellitus, depressão, transtornos da função sexual, vasculopatia cerebral ou periférica, doença coronariana, hiperlipidemias, hiperuricemia e senilidade. Atua na redução dos níveis pressóricos na crise hipertensiva e na hipertensão refratária.

3. Profilaxia das taquicardias supraventriculares paroxísticas:

- a) conversão rápida para o ritmo sinusal das taquicardias supraventriculares paroxísticas, incluindo aquelas associadas a feixes de condução acessórios (Síndromes de Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine). Quando possível, manobras vagais devem ser tentadas antes da administração de medicações;
- b) controle temporário da resposta ventricular rápida no "flutter" ou fibrilação atrial, exceto nas Síndromes de Wolff-Parkinson-White ou Lown-Ganong-Levine.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico fase IV que envolveu 4247 pacientes com hipertensão leve, moderada ou grave, teve como objetivo estudar a eficácia anti-hipertensiva e a tolerabilidade do cloridrato de verapamil.

De acordo com o estudo, a monoterapia com cloridrato de verapamil normalizou a pressão arterial diastólica (≤ 90 mm Hg) em 90% dos pacientes com hipertensão leve, 70% com hipertensão moderada e 61% com hipertensão grave. A tolerabilidade cardíaca e extracardíaca com o cloridrato de verapamil foi boa e a média da frequência cardíaca foi levemente reduzida e nenhum dos pacientes desenvolveu bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau.¹

Estudo duplo-cego de 6 semanas avaliou 28 pacientes hipertensos estágios I-II que foram randomizados para verapamil 160 mg 3x/dia ou nifedipino 20 mg 2x/dia.

Verapamil reduziu a PA diastólica média significativamente mais que nifedipino, com efeitos colaterais mais incidentes no grupo nifedipino que no grupo verapamil. Em conclusão, verapamil tem uma eficácia anti-hipertensiva superior ao nifedipino².

Evidências de vários estudos suportam que verapamil é um anti-hipertensivo eficaz e bem tolerado para o tratamento de hipertensão leve a moderada e equivalente a outros agentes como betabloqueadores, diuréticos e inibidores da enzima de conversão (iECA), sem apresentar os efeitos colaterais mais incidentes destas medicações³.

O efeito antianginoso de verapamil 120 mg 3x/dia ao longo de 1 ano de tratamento foi avaliado em 11 pacientes com angina de esforço induzida. A tolerância do teste de esforço em bicicleta foi de 531,8 +/- 123,0 kg/min no grupo placebo e 763,6 +/- 124,7 kg/min no grupo verapamil (p < 0,001), demonstrando a eficácia antianginosa do medicamento. Os benefícios no tratamento a curto prazo são sustentados mesmo após 1 ano de tratamento⁴.

Outro estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado avaliou a redução da frequência de episódios anginosos, o consumo de nitroglicerina e a tolerância ao esforço em 26 pacientes com angina estável em uso de verapamil 480 mg/dia.

Houve redução de 5,6 +/- 7,3 para 2,2 +/- 3,9 episódios de angina por semana (p < 0,001) e redução no consumo de nitroglicerina de 3,4 +/- 4,9 para 1,2 +/- 2,5 comprimidos por semana (p < 0,05) no grupo verapamil comparado com placebo.

O tempo de esforço aumentou de 6,4 +/- 2,1 minutos e foram observados menos episódios de infradesnivelamento de segmento ST no pico do esforço (p < 0,05), sugerindo uma favorável redistribuição do fluxo sanguíneo coronário para zona isquêmica⁵.

Um estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado avaliou durante 4 meses a efetividade e segurança de verapamil em 11 pacientes com episódios frequentes de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV). Os episódios de TPSV diminuíram significativamente no grupo verapamil em relação ao placebo (p < 0,05), demonstrando que verapamil oral é seguro e efetivo no tratamento em longo prazo de pacientes com taquicardia paroxística supraventricular⁶.

Referências Bibliográficas

- 1) Speders S, Sosna J, Schumacher A, et al. "Efficacy and safety of verapamil SR 240 mg in essential hypertension: results of a multicentric phase IV study": J. Cardiovasc. Pharmacol. 1989; 13 suppl 4: S47-9.
- 2) Midtbo K, Hals O, Van der Meer J; et al. "Verapamil compared with nifedipine in the treatment of essential hypertension": Journal of Cardiovascular Pharmacology. 1982, vol.4, suppl. 3, p.S363-S368.
- 3) McTavish D, Sorokin E; et al. "Verapamil. An updated review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in hypertension": Drugs. 1989, vol.38, no.1, p. 19-76.
- 4) Zanolli L, Trevi GP, et al. "Long-term persistence of antianginal effect of oral verapamil in chronic stable angina". J Cardiovasc Pharmacol. 1984, vol. 6(3): 423-8.
- 5) Brodsky SJ, Cutler SS, et al. "Treatment of stable angina of effort with verapamil: a double-blind, placebo-controlled randomized crossover study". Circulation. 1982, vol. 66 (3): 569-74.
- 6) Mauritsen DR, Winniford MD et al. "Oral verapamil for paroxysmal supraventricular tachycardia: a long-term, double-blind randomized trial". Ann Intern Med. 1982; 96(4):409-12.

Estudos pré-clínicos

Estudos de reprodução foram conduzidos em coelhos e ratos através de administração oral de doses até 1,5 (15 mg/Kg/dia) e 6 (60 mg/Kg/dia) vezes a dose oral diária em humanos, respectivamente, e não foi evidenciada teratogenicidade. Nos ratos, entretanto, o múltiplo da dose humana foi embriocida, e retardou o desenvolvimento e crescimento fetal. Provavelmente por causa dos efeitos adversos maternos refletidos em perda de ganho de peso pelas ratas prenhas. Entretanto não foram realizados estudos em mulheres grávidas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Cloridrato de verapamil é um inibidor do influxo de íons cálcio (bloqueador de canais lentos ou antagonista do íon cálcio).

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos:

O cloridrato de verapamil bloqueia o influxo de íons de cálcio (e possivelmente de sódio) através do canal lento no interior das células cardíacas de contração e condução e células musculares vasculares. O efeito antiarrítmico de cloridrato de verapamil deve-se ao seu efeito no canal lento das células do sistema cardíaco de condução.

Reduz a exigência de oxigênio do miocárdio diretamente através da intervenção em processos metabólicos consumidores de energia no músculo cardíaco e indiretamente por redução da pós-carga.

O bloqueio dos canais de cálcio do músculo liso das artérias coronarianas aumenta a perfusão miocárdica, mesmo em tecidos pós-estenose e relaxa espasmos coronarianos.

A ação anti-hipertensiva do cloridrato de verapamil está baseada na redução da resistência periférica, sem efeito rebote na frequência cardíaca. A pressão arterial normal não é afetada de modo considerável.

A atividade elétrica através dos nodos sinoatrial e atrioventricular depende em grande parte do influxo de cálcio do canal lento. Através da inibição deste influxo, o verapamil reduz a condução atrioventricular prolongando assim o período refratário. Esse efeito resulta na redução da transmissão elétrica ventricular nos pacientes com "flutter" atrial e/ou fibrilação atrial com rápida resposta ventricular. Interrompendo a reentrada no nó atrioventricular, verapamil pode reestabelecer o ritmo sinusal normal em pacientes com taquicardia supraventricular paroxística, incluindo síndrome de Wolf-Parkinson-White. Verapamil não produz efeito na condução do estímulo elétrico através dos feixes de condução acessórios.

Segurança e eficácia clínica:

Cloridrato de verapamil não altera a possível ação atrial normal nem o tempo de condução intraventricular, mas deprime a amplitude, velocidade da despolarização e condução em fibras atriais deprimidas.

Em casos isolados em corações de coelhos, concentrações de verapamil que afetam significativamente as fibras do nodo sinoatrial e as fibras nas regiões medianas e altas do nodo atrioventricular tem efeito muito pequeno nas fibras baixas do nodo atrioventricular (região NH) e não tem efeito nos potenciais de ação atrial ou nas fibras do feixe de His. Cloridrato de verapamil não induz espasmos arteriais periféricos ou altera o nível sérico de cálcio total.

Cloridrato de verapamil reduz a contratilidade do miocárdio e pós-carga. Em muitos pacientes, incluindo pacientes com doença cardíaca orgânica, a ação inotrópica negativa se contrapõe pela redução do débito cardíaco e pós-carga que geralmente não é reduzido. Porém em pacientes com disfunção cardíaca moderada a grave e grave (pressão pulmonar arterial acima de 20 mm Hg, fração de ejeção menor que 30%), um agravamento agudo da insuficiência cardíaca pode ser observado. Cloridrato de verapamil possui efeito antiarrítmico bem definido, particularmente na presença de arritmias supraventriculares. O cloridrato de verapamil atrasa a condução no nó atrioventricular. O resultado, dependendo do tipo de arritmia, é a restauração do ritmo sinusal e/ou normalização da frequência ventricular. Frequências cardíacas normais não são afetadas ou sofrem pequena redução.

Farmacocinética

O cloridrato de verapamil é uma mistura racêmica que contém porções iguais de R-enantiômeros e S-enantiômeros. O cloridrato de verapamil é extensivamente metabolizado. O norverapamil é um dos 12 metabólitos identificados na urina que possui 10% a 20% da ação farmacológica e faz parte de 6% do fármaco excretado na urina. As concentrações de norverapamil e verapamil no estado de equilíbrio são similares. O estado de equilíbrio estável após múltiplas doses diárias é alcançado após 3 a 4 dias.

Absorção: mais de 90% da dose de cloridrato de verapamil é rapidamente absorvida pelo intestino delgado após a administração oral. A disponibilidade sistêmica média do composto inalterado depois de uma única dose oral é de aproximadamente 23%, devido a uma extensa metabolização hepática de primeira passagem. A biodisponibilidade é aproximadamente duas vezes mais alta com administrações repetidas. Os níveis plasmáticos de pico do cloridrato de verapamil são alcançados uma a duas horas após a administração do comprimido revestido. O pico plasmático de norverapamil é alcançado aproximadamente 1 hora após administração da dose. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade de verapamil.

Distribuição: o verapamil é altamente distribuído através dos tecidos do corpo, o volume de distribuição varia de 1,8 – 6,8 L/Kg em indivíduos saudáveis. A ligação de verapamil com proteínas plasmáticas é de aproximadamente 90%.

Metabolização: verapamil é altamente metabolizado. Estudos *in vitro* indicaram que o fármaco é metabolizado pelo citocromo P 450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18.

Em homens saudáveis, o cloridrato de verapamil administrado por via oral, sofre extenso metabolismo no fígado, sendo identificados 12 metabólitos, a maior parte deles só vestígios. Os principais metabólitos foram identificados como diferentes produtos N e O-dealquilados do verapamil.

Desses metabólitos, apenas norverapamil possui algum efeito farmacológico, aproximadamente 20% do componente principal foi observado em estudos com cachorros.

Eliminação: a meia-vida de eliminação é de 3 a 7 horas. O cloridrato de verapamil e seus metabólitos são eliminados principalmente por via renal. Somente 3 a 4% são eliminados sob a forma inalterada. Cerca de 50% da dose é eliminada via renal em 24 horas e 70% em cinco dias. Até 16% da dose é eliminada nas fezes. O *clearance* total de verapamil é tão alto quanto o fluxo sanguíneo hepático, aproximadamente 1 L/h/Kg (variação: 0,7 – 1,3 L/h/Kg).

Populações Especiais

Pediátrico: informação limitada de pacientes pediátricos está disponível. A concentração plasmática de estado de equilíbrio parece ser menor na população pediátrica após ingestão oral da dose, quando comparado com a população adulta.

Idosos: a idade pode afetar a farmacocinética do verapamil em pacientes hipertensos. A meia-vida de eliminação pode ser prolongada em pacientes idosos. O efeito anti-hipertensivo do verapamil não tem relação com a idade.

Insuficiência Renal: a função renal não tem efeito sobre a farmacocinética de verapamil conforme demonstrado em estudos comparativos em pacientes com insuficiência renal avançada e indivíduos saudáveis. Apesar disso, recomenda-se administração cautelosa de verapamil em pacientes com insuficiência renal. O verapamil e norverapamil não são significativamente removidos por hemodiálise.

Insuficiência hepática: a meia-vida de verapamil é prolongada em pacientes com alteração da função hepática com menor clearance e maior volume de distribuição. O verapamil nessa população deve ser usado com cuidado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Cloridrato de verapamil é contraindicado para o uso por pessoas com hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil ou a outros componentes da fórmula do medicamento.

Cloridrato de verapamil também é contraindicado em casos de:

- choque cardiogênico;
- bloqueio AV (atrioventricular) de segundo ou terceiro grau (exceto em pacientes com marca-passo artificial em funcionamento);
- síndrome do nódulo sinusal (exceto em pacientes com marca-passo artificial em funcionamento);
- insuficiência cardíaca com fração de ejeção menor que 35 % e/ ou pressão pulmonar acima de 20 mmHg (a não ser que secundário para taquicardia supraventricular sensível ao tratamento com verapamil);
- “flutter” ou fibrilação atrial na presença de feixes de condução acessórios (ou seja; síndrome de Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine). Estes pacientes correm risco de desenvolver taquicardia, incluindo fibrilação ventricular se cloridrato de verapamil for administrado;
- combinação com medicamentos contendo ivabradina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Infarto Agudo do Miocárdio

Usar com cautela nos casos de infarto agudo do miocárdio complicados por bradicardia, hipotensão acentuada ou disfunção ventricular esquerda.

Bloqueio cardíaco / Bloqueio AV de primeiro grau/ Bradicardia/ Assistolia

Cloridrato de verapamil age sobre os nódulos de AV e SA e prolonga o tempo de condução atrioventricular.

Utilizar com cautela no desenvolvimento de bloqueio AV de segundo ou terceiro grau. Nos casos de bloqueio do ramo unifascicular, bifascicular ou trifascicular há a necessidade de descontinuação do tratamento com cloridrato de verapamil e, se necessário, implementar um tratamento adequado.

Cloridrato de verapamil age sobre os nódulos AV e SA e raramente pode evoluir para bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, bradicardia e em casos extremos, assistolia. Isso é mais provável de ocorrer em pacientes com doença do nó sinusal, que é mais comum em pacientes idosos.

Em pacientes que não possuem essa doença, assistolia é geralmente de curta duração (alguns segundos ou menos) com retorno espontâneo do ritmo normal. Se o retorno não ocorrer rapidamente, deve ser iniciado tratamento adequado imediatamente.

Antiarrítmicos, betabloqueadores

Potencialização mútua de efeitos cardiovasculares (bloqueio AV de maior grau, maior grau de redução de frequência cardíaca, indução de insuficiência cardíaca e hipotensão potencializada).

Bradicardia assintomática (36 batidas/minuto) com marcapasso atrial errante foram observados em um paciente recebendo concomitantemente colírio de timolol (bloqueador beta adrenérgico) e cloridrato de verapamil oral.

Digoxina

Se verapamil for administrado concomitantemente com digoxina, reduzir a dose de digoxina.

Insuficiência cardíaca

Pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção maior que 35 % devem ser compensados antes do início do tratamento com cloridrato de verapamil.

Doença nas quais a transmissão neuromuscular é afetada

Cloridrato de verapamil deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças nas quais a transmissão neuromuscular é afetada (miastenia grave, Síndrome de Eaton-Lambert, distrofia muscular de Duchenne avançada).

Inibidores da HMG-CoA Redutase (estatinas)

Ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos: as doses de cloridrato de verapamil devem ser individualizadas, pois pacientes idosos apresentam uma resposta acentuada ao verapamil.

Uso pediátrico: deve-se ter bastante cautela ao administrar cloridrato de verapamil a este grupo de pacientes.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: o verapamil deve ser usado com cautela em pacientes com função hepática alterada. Nestes casos, a dose deve ser cuidadosamente ajustada.

Uso em pacientes com comprometimento da função renal: estudos robustos comparativos demonstraram que o comprometimento da função renal não tem efeito sobre a farmacocinética do cloridrato de verapamil em pacientes no estágio final da insuficiência renal. Entretanto, alguns casos reportados sugerem que o cloridrato de verapamil deve ser usado com cautela e com acompanhamento cuidadoso de pacientes com comprometimento da função renal. O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

Flecainida: um estudo com voluntários saudáveis mostrou que a administração concomitante de flecainida e cloridrato de verapamil pode apresentar efeitos aditivos na redução da contratilidade do miocárdio, prolongamento na condução atrioventricular e prolongamento da repolarização.

Disopirâmida: até o momento, as possíveis interações entre cloridrato de verapamil e disopirâmida obtidas demonstram que disopirâmida não deve ser administrada 48 horas antes ou 24 horas após a administração de cloridrato de verapamil.

Uso na gravidez (efeitos teratogênicos): não há dados adequados do uso de cloridrato de verapamil em mulheres durante a gravidez. Estudos em animais não indicaram efeitos danosos direta ou indiretamente com respeito a toxicidade reprodutiva. Como estudos de reprodução feitos com animais não preveem sempre a resposta em humanos, só se deve administrar cloridrato de verapamil na gravidez quando existir uma indicação absolutamente necessária.

Lactação: o cloridrato de verapamil atravessa a barreira placentária e pode ser medido no cordão umbilical. O cloridrato de verapamil/metabólitos são excretados no leite humano. Dados limitados para administração oral têm mostrado que a dose relativa do verapamil no lactante é baixa (0,1 – 1% da dose oral da mãe) e que o uso de verapamil pode ser compatível com a amamentação.

O risco para recém-nascido não pode ser excluído. Devido ao potencial de sérias reações adversas em lactentes, o verapamil deve ser usado durante a lactação somente se for essencial para bem-estar da mãe.

Categoria de risco: C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas: Devido ao seu efeito anti-hipertensivo e dependendo da resposta individual, o cloridrato de verapamil pode afetar a habilidade de reação a ponto de prejudicar a habilidade de dirigir um veículo, de operar máquinas ou de trabalhar sob circunstâncias perigosas. Isso se aplica, principalmente, quando se inicia o tratamento, quando a dose é aumentada, quando há migração de outra terapia medicamentosa ou quando álcool é consumido concomitantemente. Verapamil pode aumentar o nível de álcool no sangue e retardar sua eliminação, com isso, os efeitos do álcool podem ser exacerbados.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos metabólicos *in vitro* indicam que o verapamil é metabolizado pelo citocromo P450, CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 e CYP2C18. Verapamil mostrou ser um inibidor das enzimas CYP3A4 e P-glicoproteínas (P-gp). Interações clinicamente significativas foram relatadas com os inibidores de CYP3A4, com elevação de níveis plasmáticos do verapamil, enquanto os indutores de CYP3A4 causaram redução dos níveis plasmáticos do verapamil. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto às interações medicamentosas. A coadministração de verapamil e medicamentos principalmente metabolizados por CYP3A4 ou pelo substrato P-gp pode estar associado a elevações na concentração do fármaco que pode aumentar ou prolongar concomitantemente o efeito terapêutico ou reações adversas.

A tabela a seguir fornece uma lista de possíveis interações medicamentosas por motivos farmacocinéticos:

Potenciais interações medicamentosas

Fármaco concomitante	Efeito Potencial	Comentário
Alfa-bloqueadores		
prazosina	Aumenta a C_{max} da prazosina (~40%), sem efeito na meia-vida	Efeito aditivo hipotensivo
terazosina	Aumenta ASC (~24%) e C_{max} (~25%) da terazosina	
Antiarrítmicos		
flecainida	Efeito mínimo sobre a depuração plasmática da flecainida (<~10%); nenhum efeito sobre a depuração plasmática do verapamil	Ver item Advertências e Precauções
quinidina	Diminui depuração da quinidina oral (~35%)	Hipotensão. Edema pulmonar pode ocorrer em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva
Antiasmáticos		
teofilina	Diminui <i>clearance</i> oral e sistêmico em cerca de 20%	A redução do <i>clearance</i> foi menor nos tabagistas (~11%)
Anticonvulsivantes/ Antiepiléticos		
carbamazepina	Aumenta ASC da carbamazepina (~46%) em pacientes com epilepsia parcial refratária	Aumento nos níveis de carbamazepina. Podem ocorrer efeitos colaterais relativos a carbamazepina, como diplopia, cefaléia, ataxia ou tontura
fenitoína	Diminui concentração de verapamil no plasma	----
Antidepressivo		
imipramina	Aumenta ASC da imipramina (~15%)	Nenhum efeito no nível do metabólito ativo, desipramina
Antidiabéticos		
glibenclamida	Aumenta C_{max} (~28%), ASC (~26%) da glibenclamida	----
Antigotosos		
colchicina	Aumenta ASC (~2 vezes) e C_{max} (~1,3 vezes)	Reduz a dose de colchicina. Ver bula de colchicina
Antibacterianos		
claritromicina	Possível aumento nos níveis de verapamil	----
eritromicina	Possível aumento dos níveis de verapamil	----
rifampicina	Diminui ASC (~97%), C_{max} (~94%) e biodisponibilidade oral (~92%) do verapamil	O efeito hipotensor do verapamil pode ser reduzido
telitromicina	Possível aumento dos níveis de verapamil	----
Antineoplásicos		
doxorubicina	Aumenta ASC (104%) e C_{max} (61%) da doxorubicina com a administração oral de verapamil	Em pacientes com carcinoma pulmonar de células pequenas

Fármaco concomitante	Efeito Potencial	Comentário
Barbitúricos		
fenobarbital	Aumenta a depuração do verapamil oral (~5 vezes)	----
Benzodiazepínicos e outros ansiolíticos		
bupiriona	Aumenta ASC e C_{max} da bupiriona em 3-4 vezes	----
midazolam	Aumenta ASC (~3 vezes) e C_{max} (~2 vezes) do midazolam	----
Betabloqueadores		
metoprolol	Aumenta ASC (~32.5%) e C_{max} (~41%) do metoprolol em pacientes com angina	Ver item Advertências e Precauções
propranolol	Aumenta ASC (65%) e C_{max} (94%) de propranolol em pacientes com angina	
Glicosídeos Cardíacos		
digitoxina	Diminui depuração total (~27%) e depuração extra-renal (~29%) da digitoxina	----
digoxina	Indivíduos saudáveis: aumenta C_{max} da digoxina em ~44%, aumenta C_{12h} da digoxina (~53%), C_{ss} da digoxina em ~44%, e aumenta ASC da digoxina em ~50%	Reduzir a dose de digoxina Ver item Advertências e Precauções
Antagonista de Receptor H2		
cimetidina	Aumenta ASC de R-(25%) e S-(40%) verapamil, com correspondente diminuição da depuração de R- e S- verapamil	----
Imunológicos		
ciclosporina	Aumenta ASC, C_{ss} , C_{max} de ciclosporina em ~45%	----
everolimus	Everolimus: Aumento ASC (~3,5 vezes) e C_{max} (~2,3 vezes) Verapamil: Aumento $C_{residual}$ (~2,3 vezes)	Determinação da concentração e ajuste da dose de everolimus pode ser necessária
sirolimus	Aumenta ASC (~2,2 vezes); S – verapamil aumenta ASC (~1,5 vezes)	Determinação da concentração e ajuste da dose de everolimus pode ser necessária
tacrolimus	Possível aumento do nível de tacrolimus	----
Agentes Redutores de Lipídeos		
atorvastatina	Possível aumento dos níveis de atorvastatina. Aumenta ASC (~43%) de verapamil	Segue adiante informação adicional
lovastatina	Possível aumento dos níveis de lovastatina Aumenta ASC (~63%) e C_{max} (~32%) de verapamil	
sinvastatina	Aumenta ASC (~2,6 vezes), C_{max} (~4,6 vezes) de sinvastatina	
Agonistas do Receptor de Serotonina		
almotriptana	Aumenta ASC (~20%) e C_{max} (~24%) de almotriptana.	----
Uricosúricos		
sulfipirazona	Aumenta a depuração do verapamil oral (~3 vezes) e diminui biodisponibilidade (~60%).	O efeito hipotensor do verapamil pode ser reduzido.
Anticoagulantes		
dabigatrana	Aumento de dabigatrana (C_{max} de até 180%) e ASC (até 150%)	O risco de sangramento pode aumentar. Pode ser necessário reduzir a dose de dabigatrana quando administrada concomitantemente com cloridrato de verapamil de uso oral. Ver a bula de dabigatrana.

Fármaco concomitante	Efeito Potencial	Comentário
outros anticoagulantes orais de ação direta (DOACs)	Aumento na absorção de DOAC desde que estes sejam substratos P-gp e, se aplicável, eliminação reduzida de DOACs que são metabolizados por CYP3A4, pode aumentar a biodisponibilidade dos DOAC.	Alguns dados sugerem um possível aumento do risco de sangramento especialmente em pacientes com fatores de risco para sangramento. A dose dos DOAC com verapamil por via oral pode precisar ser reduzida (Verificar a bula dos DOAC para instruções sobre a posologia).
Outras terapias cardíacas		
ivabradina	O uso concomitante de ivabradina e verapamil é contraindicado pelo risco de bradicardia acentuada	Ver CONTRAINDICAÇÕES
Outros		
suco de <i>grapefruit</i> (toranja e pomelo)	Aumenta ASC de R-(~49%) e S-(~37%) verapamil Aumenta C _{max} de R-(~75%) e S-(~51%) verapamil	Meia vida de eliminação e depuração renal não afetadas. Suco de <i>grapefruit</i> não deve ser ingerido junto com verapamil.
erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>)	Diminui ASC de R-(~78%) e S-(~80%) verapamil, com correspondente redução da C _{max} .	----

Outras interações medicamentosas e informações adicionais

Agentes antivirais anti-HIV: devido ao potencial inibitório metabólico de alguns dos agentes antivirais anti-HIV, tais como o ritonavir, as concentrações plasmáticas do verapamil podem aumentar. Deve-se ter cuidado ou a dose do verapamil deve ser diminuída.

Lítio: foi relatado aumento da neurotoxicidade durante uso concomitante de cloridrato de verapamil e lítio, com e sem aumentos nas concentrações séricas de lítio. Entretanto, o uso de cloridrato de verapamil em pacientes em tratamento crônico estável com lítio resultou na redução dos níveis séricos de lítio. Pacientes recebendo os dois fármacos devem ser acompanhados com cuidado.

Bloqueadores neuromusculares: dados clínicos e estudos em animais sugerem que cloridrato de verapamil pode potencializar a atividade de bloqueadores neuromusculares. Pode ser necessário reduzir a dose de cloridrato de verapamil e/ou do agente bloqueador quando utilizados concomitantemente.

Ácido acetilsalicílico: tendência de sangramento aumentada.

Etanol (álcool): elevação dos níveis plasmáticos do etanol.

Inibidores da HMG Co-A Redutase (“estatinas”): o tratamento com inibidores da HMG Co-A redutase (por exemplo, sinvastatina, atorvastatina ou lovastatina) em pacientes que estão fazendo uso de verapamil deve ser iniciado na menor dose possível e ser aumentada gradualmente. Se o verapamil for administrado a pacientes que já fazem uso de um inibidor de HMG Co-A redutase (por exemplo, sinvastatina, atorvastatina ou lovastatina), deve-se considerar uma redução na dose da estatina e reajustar a dose de acordo com as concentrações de colesterol no sangue.

Fluvastatina, pravastatina e rosuvastatina: esses medicamentos não são metabolizados pelo CYP3A4, portanto, a probabilidade de interagirem com o verapamil é menor.

Anti-hipertensivos, diuréticos, vasodilatadores: potencialização do efeito hipotensor.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C. Proteger da luz e da umidade. Cloridrato de Verapamil possui prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.

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

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

Se armazenado nas condições adequadas, o medicamento se manterá próprio para o consumo até a sua data de validade.

Características físicas do produto

Cloridrato de verapamil 80 mg é um comprimido revestido, circular, amarelo, abaulado e sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cloridrato de verapamil deve ser administrado de preferência com a alimentação ou logo após. Os comprimidos devem ser deglutidos com um pouco de água, sem serem mastigados nem chupados.

A dose de cloridrato de verapamil deve ser ajustada individualmente de acordo com a gravidade da doença.

A experiência clínica mostra que a dose média para todas as indicações varia de 240 mg a 360 mg.

A dose máxima diária não deve exceder 480 mg para tratamentos longos, apesar de que uma dose superior a esta pode ser usada para tratamentos curtos. Não existe limitação de duração do tratamento.

Cloridrato de verapamil não deve ser descontinuado abruptamente em tratamentos longos, sendo recomendada uma redução gradual de dose.

O cloridrato de verapamil 40 mg deve ser administrado para pacientes com resposta satisfatória à baixas doses (ex.: pacientes com disfunção hepática ou idosos). Para pacientes que requerem altas doses (ex.: 240mg a 480mg de cloridrato de verapamil por dia) formulações com maior quantidade do princípio ativo disponível deve ser administrada.

Adultos e adolescentes com peso maior que 50 kg

- Isquemia miocárdica, taquicardias supraventriculares paroxísticas, “flutter” atrial e fibrilação atrial: A dose administrada pode variar de 120 mg a 480 mg ao dia e pode ser fracionada em 3 ou 4 tomadas.

- Hipertensão: A dose administrada pode variar de 120 mg a 480 mg, pode ser dividida em 3 doses.

Crianças (somente para distúrbios do ritmo cardíaco)

Até 6 anos: 80 mg a 120 mg ao dia, podem ser divididos em 2 a 3 doses.

De 6 a 14 anos: 80 mg a 360 mg ao dia, podem ser divididos em 2 a 4 doses.

Pacientes com disfunção hepática: O metabolismo do fármaco pode ser retardado ou diminuído dependendo da gravidade da lesão do fígado, podendo potencializar ou prolongar os efeitos do cloridrato de verapamil. Portanto, um ajuste de dose faz-se necessário em pacientes com disfunção hepática, com doses reduzidas para início do tratamento.

Pacientes com disfunção renal: Ver item 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.

Cloridrato de verapamil deve ser usado com cautela e com acompanhamento cuidadoso de pacientes com comprometimento da função renal.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas foram relatadas durante estudos clínicos fase IV e durante o período de pós-comercialização de cloridrato de verapamil.

As frequências de reações adversas são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$); reação desconhecida (não pode ser estimada pela informação disponível).

As reações adversas mais comuns relatadas foram: dor de cabeça, tontura, distúrbios gastrintestinais (náusea, constipação e dor abdominal), bradicardia, taquicardia, palpitações, hipotensão, rubor, edema periférico e fadiga.

Seguem as reações adversas relatadas, listadas abaixo por sistema do organismo:

Sistemas	Comum	Incomum	Rara	Desconhecida
Alterações no sistema Imunológico	---	---	---	Hipersensibilidade
Alterações no sistema nervoso	Cefaleia e tontura.	---	Parestesia e tremor.	Reação extrapiramidal; paralisia ¹ (tetraparesia), convulsões
Alterações nutricionais e de metabolismo	---	---	---	Hipercalemia
Alterações psiquiátricas	---	---	Sonolência.	---
Alterações do ouvido e do labirinto	---	---	Zumbido.	Vertigem.
Alterações cardíacas	Bradicardia	Palpitações, taquicardia	---	Bloqueio atrioventricular (primeiro, segundo e terceiro grau), bradicardia sinusal, parada sinusal, insuficiência cardíaca, assistolia
Alterações no sistema vascular	Hipotensão, rubor.	----	----	----
Alterações respiratórias, torácicas e mediastínicas	----	----	----	Broncoespasmo e dispneia
Alterações no sistema gastrintestinal	Constipação e náusea.	Dor abdominal.	Vômitos.	Desconforto abdominal, hiperplasia gengival, íleo paralítico
Alterações na pele e tecidos subcutâneos	----	----	Hiper-hidrose.	Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupção cutânea maculopapular, alopecia, urticária, púrpura e prurido.
Alterações no sistema musculoesquelético	----	----	----	Fraqueza muscular, mialgia e artralgia
Alterações no sistema renal e urinário	----	----	----	Insuficiência renal
Alterações no sistema reprodutor e mama	----	----	----	Disfunção erétil, ginecomastia e galactorréia.
Condições Gerais	Edema periférico.	Fadiga.	----	----
Em investigação	----	----	----	Aumento de prolactina plasmática e aumento de enzimas hepáticas.

¹ Houve um único relato pós-comercialização de paralisia (tetraparesia) associada ao uso concomitante de verapamil e colchicina. Esta paralisia provavelmente foi causada pela colchicina que cruzou a barreira hematoencefálica devido à inibição da CYP3A4 e P-gp pelo verapamil.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

A superdosagem com verapamil pode causar hipotensão, bradicardia até bloqueio atrioventricular de alto grau e parada sinusal, hiperglicemia, estupor e acidose metabólica. Fatalidades já ocorreram como resultado de superdosagem.

Tratamento

O tratamento de uma superdosagem de verapamil deve ser principalmente de suporte e individualizado, embora a administração parenteral de cálcio, um estimulante beta-adrenérgico e lavagem gastrointestinal tenham sido utilizados como tratamento da superdosagem. Tratamentos de superdosagem de cloridrato de verapamil com hipotensão significativa ou bloqueio AV (atrioventricular) em alto grau deve ser tratado com agentes vasopressores ou estimulantes cardíacos respectivamente.

Assistolia deve ser tratada com meios usuais, incluindo estimulação beta adrenérgica (ex. cloridrato de isoproterenol), outros agentes vasopressores ou ressuscitação cardiopulmonar.

Devido ao potencial de absorção retardada do produto, os pacientes podem precisar de observação e hospitalização por até 48 horas.

O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 422 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.0714.0245

Farmacêutica Responsável

Dra. Claudia dos Reis Tassinari - CRF-SP nº 15.346

Sanval Comércio e Indústria Ltda.

Rua Nicolau Alayon, 441 - Interlagos.

São Paulo - SP - CEP: 04802-000

C.N.P.J. 61.068.755/0001-12

Indústria Brasileira.

SAC: 0800 176 777

E-mail: sac@sanval.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 21/02/2019”



ANEXO B

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas			
Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de Bula	Versões# (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
21/07/2014	0580240/14-7	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/07/2014	0580240/14-7	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/07/2015	VP/VPS Adequação a RDC 47/09 (todos os itens)	VP/VPS	Cloridrato de Verapamil 80 mg Comprimidos revestidos Embalagem Comercial: 20 e 30 comprimidos Embalagem Hospitalar: 500 comprimidos
26/10/2015	0939824/15-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/10/2015	0939824/15-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/10/2015	VP 3. Quando não devo tomar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde e por quanto tempo devo guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	Cloridrato de Verapamil 80 mg Comprimidos revestidos Embalagem Comercial: 20 e 30 comprimidos Embalagem Hospitalar: 500 comprimidos

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas			
Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de Bula	Versões* (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
20/01/2016	1181918/16-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/01/2016	1181918/16-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/01/2016	<p>VP</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar</p> <p>VPS</p> <p>8. Posologia e modo de usar</p> <p>9. Reações adversas</p>	VP/VPS	Cloridrato de Verapamil 80 mg Comprimidos revestidos Embalagem Comercial: 20 e 30 comprimidos Embalagem Hospitalar: 500 comprimidos
18/07/2019	0629520/19-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/07/2019	0629520/19-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/07/2019	<p>VP</p> <p>Dizeres Legais</p> <p>VPS</p> <p>9. Reações adversas Dizeres Legais</p>	VPS/VP	Cloridrato de Verapamil 80 mg Comprimidos revestidos Embalagem Comercial: 20 e 30 comprimidos Embalagem Hospitalar: 500 comprimidos
26/08/2019	N.A.	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/08/2019	N.A.	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/08/2019	<p>VP</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS</p> <p>COMPOSIÇÃO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p>	VPS/VP	Cloridrato de Verapamil 80 mg Comprimidos revestidos Embalagem Hospitalar: 500 comprimidos

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

consultas.anvisa.gov.br

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	CNPJ	61.068.755/0001-12	Autorização	1.00.714-6
Processo	25351.096397/2006-71	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	02/07/2007
Nome Comercial	CLORIDRATO DE VERAPAMIL	Registro	107140245	Vencimento do Registro	07/2022
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VERAPAMIL			Medicamento de referência	
Classe Terapêutica	ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	80 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 20 ATIVA	1071402450013	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/07/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VERAPAMIL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA 				
Local de Fabricação	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA - 61.068.755/0001-12 - SÃO PAULO - SP - BRASIL				
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				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	80 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 30 ATIVA	1071402450021	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/07/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VERAPAMIL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA 				
Local de Fabricação					

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Destinação	Comercial
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	80 MG COM REV CX BL AL PLAS AMB X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1071402450031	COMPRIMIDO REVESTIDO	02/07/2007	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE VERAPAMIL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA 				
Local de Fabricação					
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

E Pela Contratada:
VALDIR ANTONIO CARVALHO
Representante Legal

Publicado por:
Eliane Brum
Código Identificador:A73B592E

MUNICIPIO DE SANTO ANTONIO DO SUDOESTE
EXTRATO ADITIVO Nº 01 DO CONTRATO
ADMINISTRATIVO Nº 210/2019

Pregão nº 062/2019
OBJETO: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA A FARMÁCIA MUNICIPAL.
CONTRATANTE: MUNICIPIO DE SANTO ANTONIO DO SUDOESTE - PR;
CONTRATADA: INOVAMED COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
ALTERAÇÃO MARCA DO ITEM 170 DO LOTE 01: VERAPAMIL 80MG (BR0267425) – MARCA SANVAL IND. E Com. Ltda
DATA DA ASSINATURA: 31/01/2020

Pela Contratante:
ZELIRIO PERON FERRARI
Prefeito Municipal

E Pela Contratada:
IVO ANTONIO VIAL
Representante Legal

Publicado por:
Eliane Brum
Código Identificador:2EB3E132

ESTADO DO PARANÁ
PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JERÔNIMO DA SERRA

CÂMARA MUNICIPAL DE SÃO JERÔNIMO DA SERRA
RGF ANEXO VI

MUNICÍPIO DE SÃO JERONIMO DA SERRA - PR - PODER LEGISLATIVO
CAMARA MUNICIPAL DE SAO JERONIMO DA SERRA
RELATÓRIO DA GESTÃO FISCAL
DEMONSTRATIVO SIMPLIFICADO DO RELATÓRIO DE GESTÃO FISCAL
ORÇAMENTOS FISCAL E DA SEGURIDADE SOCIAL
Até o 3º Quadrimestre de 2019

L.R.F., Artigo 48 - Anexo 6		R\$ 1,00
RECEITA CORRENTE LÍQUIDA		VALOR ATÉ O QUADRIMESTRE/SEMESTRE
Receita Corrente líquida		30.342.024,12
DESPESAS COM PESSOAL	VALOR	% SOBRE A RCL AJUSTADA
Despesa Total com Pessoal - DTP	610.960,95	
Limite Máximo (incisos I, II e III, art. 20 da LRF) - <= >	0,00	6,00
Limite Prudencial (parágrafo único, art. 22 da LRF) - <= >	0,00	5,70
Limite de Alerta (inciso II do §1º do art. 59 da LRF) - <= >	0,00	5,40
RESTOS A PAGAR	RESTOS A PAGAR EMPENHADOS E NÃO LIQUIDADOS DO EXERCÍCIO	DISPONIBILIDADE DE CAIXA LÍQUIDA (APÓS A INSCRIÇÃO EM RESTOS A PAGAR NÃO PROCESSADOS DO EXERCÍCIO)
Valor Total	1.694,87	(59.575,39)

Publicado por:
Natália de Souza Gouvea da Silva
Código Identificador:396582CD

SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO
TERMO DE HOMOLOGAÇÃO - INEXIGIBILIDADE DE LICITAÇÃO Nº. 02/2020
GABINETE DO PREFEITO MUNICIPAL

HOMOLOGAÇÃO INEXIGIBILIDADE Nº 02/2020
PROCESSO LICITATÓRIO Nº 07/2020
RESULTADO DE HOMOLOGAÇÃO E ADJUDICAÇÃO
O Município de São Jerônimo da Serra – Estado do Paraná, torna público a homologação do procedimento de licitação em epígrafe, com objeto: **CONTRATAÇÃO DE ASSINATURA DOS SERVIÇOS DE ACESSO AO SISTEMA BANCO DE PREÇOS**, cuja empresa vencedora **NP CAPACITAÇÃO E SOLUÇÕES TECNOLÓGICAS LTDA**, inscrita no CNPJ sob número 07.797.967/0001-95, com sede na cidade de Curitiba, Estado do Paraná, Avenida Marechal Floriano Peixoto Nº. 306 Salas 221 a 227, Centro – CEP 80.010-130, com valor de R\$ 7.990,00 (Sete mil novecentos e noventa reais).

São Jerônimo da Serra, 03 de fevereiro de 2020.

SIDNEY NAVARRO JÚNIOR
Prefeito Municipal

Publicado por:
André Luiz Machado de Camargo
Código Identificador:97F84C3A

SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO
EXTRATO DE CONTRATO Nº. 08/2020 - INEXIGIBILIDADE
Nº. 02/2020

EXTRATO DE CONTRATO

INEXIGIBILIDADE: Nº 02/2020
CONTRATO Nº 08/2020
OBJETO: **CONTRATAÇÃO DE ASSINATURA DOS SERVIÇOS DE ACESSO AO SISTEMA BANCO DE PREÇOS**
EMPRESA CONTRATADA: **NP CAPACITAÇÃO E SOLUÇÕES TECNOLÓGICAS LTDA**
CONTRATANTE: Município de São Jerônimo da Serra – PR
VALOR: R\$ 7.990,00 (sete mil novecentos e noventa reais)
VIGÊNCIA: 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias.

São Jerônimo da Serra/PR, 03 de fevereiro de 2020.

Assinaturas: Sidney Navarro Júnior – Prefeito Municipal
RUIBAR BARBOSA DOS REIS

Publicado por:
André Luiz Machado de Camargo
Código Identificador:B009C516

SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO
CONCESSÃO DE DIÁRIA

CONCESSÃO DE DIÁRIAS -	
Nome	Eduardo Cristiano Ramos
Cargo/Função	Mecânico
Data	31/01/2020
Quantidade	01
Valor	R\$ 60,00
Destino	Londrina/PR
Motivação	A serviço da secretaria de Adm. para acompanhar a execução do orçamento de peças.

Publicado por:
Joao Elizeu Bernardo
Código Identificador:FA21EEF4

ESTADO DO PARANÁ
PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DA BOA VISTA

DIVISÃO DE RECURSOS HUMANOS
PORTARIA Nº 017/2020

PEDRO SERGIO KRONEIS, Prefeito Municipal de São José da Boa Vista, Estado do Paraná, no uso de suas atribuições legais e regulamentares, nos termos da Lei Orgânica do Município, pela presente;