

Proposta Readequada

Dados Gerais

Ente Público	Nº Processo	Nº Pregão
Prefeitura Municipal do Recife	027/2025	025/2025

Dados do Fornecedor

CNPJ	Razão Social	Nome Fantasia	
08.778.201/0001-26	Drogafonte LTDA	Drogafonte	
CEP	Endereço		
53409-260	Rodovia BR-101 Norte, sn KM 56 6 GALPAO01 GALPAO02		
Bairro	Cidade / UF		
Jardim Paulista	Paulista / PE		
Nome Representante	Cargo	E-mail	Telefone
Eugênio José Gusmão da Fonte Filho	Administrador	pregaoeletronico@drogafonte.com.br	(81) 2102-1819
ME/EPP/COOP	Envio da Proposta		
Não			

Documentos

Link
0252025_Emissao_de_Propostas
1758900014_REGISTROS_BULAS_AFE_COMUM_E_AFE_ESPECIAL
41°_ALTERACAO
AFE_CORRELATO
AFE_MEDICAMENTO_COMUM_E_ESPECIAL
ALVARA_DE_LOCALIZACAO_VAL_31.01.26-autenticado
CERTIDAO_1º_E_2º_GRAU_VAL_08-10-2025
CERTIDAO_DE_FARMACIA_VAL_07-10-2025
CERTIDAO_ESPECIFICA_VAL_24-10-2025
CERTIDAO_ESTADUAL_SOCIOS_VAL_18.10.2025
CERTIDAO_FALIMENTAR_CIVEL_E_DISTRIBUICAO_VAL_08-10-2025
CERTIDAO_INSS_FEDERAL_11-10-2025
CERTIDAO_MUNICIPAL_VAL_22-11-2025
CERTIDAO_SIMPLIFICADA_VAL_24-10-2025
CIM_INSCRICAO_MUNICIPAL_VAL_23-10-2025
CNH_ADRYANO_DIGITAL
CNH_MILLANE_DIGITAL_VAL_02.04.2035
CNH_QR_CODE_DOS_SOCIOS_VAL_27-01-2027
CNPJ_QSA_DOS_SOCIOS_VAL_23.10.2025
CONTRATO_SOCIAL
DADOS_DA_EMPRESA
DECLARACAO_GERAL
FGTS_VAL_08-10-2025

ICMS_VAL_11-11-2025
INSCRICAO_ESTADUAL_VAL_08-10-2025
INSS_FEDERAL_EUGENIO_FILHO_VAL_30-11-2025
INSS_FEDERAL_EUGENIO_NETO_VAL_30-11-2025
IPTU_VAL_15-10-2025
LICENCA_SANITARIA_05-11-2025-autenticado
MTE_CRIANCA_E_ADOLESCENTE_VAL_23-10-2025
MTE_TRABALHISTA_DF_E_SOCIOS_08-02-2026
PROCURACAO_-_ADRYANO_LUCCAS
PROCURACAO_MILLANE_MONTEIRO_-_DROGAFONTE-autenticado
SICAF_VAL_22-11-2025
BALANCO_2024_ATUAL
CND_CONTADOR_VAL_04-11-2025
CONSELHO_DE_CONTABILIDADE_CRC_DO_CONTADOR_VAL_19-10-2025
DECLARACAO_ASSINADA_POR_PROFISSIONAL_DA_AREA_CONTABIL_26_
INDICE_DO_BALANCO_2024
ATESTADO_DE_CAPACIDADE_TECNICA_GRAVATA_CD_04.2025_EMISSAO_04.08.2025
ATESTADO_DE_CAPACIDADE_TECNICA_GRAVATA_PE_013.2023_EMISSAO_04.08.2025
REF_RECIFE25
CNH-e.pdf_1_
PROCURACAO_MILLANE_MONTEIRO_DROGAFONTE-2025
REGISTROS_BULAS_AFE_COMUM_E_AFE_ESPECIAL

Lotes e Itens

Lote 6 - FENOBARBITAL 100 MG/ML. AMPOLA COM 2 ML			
Item - Descrição	Quantidade	Unitário Referência	Unitário Final
1 - FENOBARBITAL 100 MG/ML. AMPOLA COM 2 ML	700,0000	2,9215	R\$ 2,4300
Marca: CRISTALIA-SP (SP)		Fabricante: CRISTALIA-SP (SP)	Modelo: AMP
Valor Total			R\$ 1,701.0000

Lote 7 - FENOBARBITAL 4%, SOLUÇÃO ORAL. FRASCO COM 20 ML.			
Item - Descrição	Quantidade	Unitário Referência	Unitário Final
1 - FENOBARBITAL 4%, SOLUÇÃO ORAL. FRASCO COM 20 ML.	2.400,0000	5,6040	R\$ 4,4380
Marca: CRISTALIA-SP (SP)		Fabricante: CRISTALIA-SP (SP)	Modelo: FR
Valor Total			R\$ 10,651.2000

Lote 8 - FLUFENAZINA 25MG/ML. AMPOLA COM 1 ML			
Item - Descrição	Quantidade	Unitário Referência	Unitário Final
1 - FLUFENAZINA 25MG/ML. AMPOLA COM 1 ML	10.500,0000	6,5514	R\$ 4,7100
Marca: CRISTALIA-SP (SP)		Fabricante: CRISTALIA-SP (SP)	Modelo: AMP

Valor Total do Fornecedor (R\$ 61,807.2000)

Declarações

- Declaro que não possuo, em minha cadeia produtiva, empregados executando trabalho degradante ou forçado, observando o disposto nos incisos III e IV do art. 1º e no inciso III do art. 5º da Constituição Federal/88.
- Declaro para fins do disposto no inciso VI do art. 68, da Lei nº 14.133/21, que não emprego menor de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e não emprego menor de 16 (dezesesseis) anos, salvo menor, a partir dos 14 (quatorze) anos, na condição de aprendiz, nos termos do inciso XXXIII, do art. 7º, da Constituição Federal/88.
- Declaro que estou ciente do edital e concordo com as condições locais para o cumprimento das obrigações objeto da licitação, conforme o art. 67, inciso VI, da Lei Federal nº 14.133/21;
- Declaro que minha proposta econômica compreendem a integralidade dos custos para atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos de ajustamento de conduta vigentes na data de entrega da proposta, conforme art. 63, §1º, da Lei Federal nº 14.133/21.
- Declaro que a proposta apresentada para essa licitação está em conformidade com as exigências do instrumento convocatório e me responsabilizo pela veracidade e autenticidade dos documentos apresentados.
- Declaro que cumpro as exigências de reserva de cargos para pessoa com deficiência e para reabilitado da Previdência Social, previstas em lei e em outras normas específicas, conforme art. 63, inciso IV, da Lei Federal nº 14.133/21.
- Declaro que atendo aos requisitos de habilitação, conforme disposto no art. 63, inciso I, da Lei Federal nº 14.133/21.
- Declaro que não incorro nas condições impeditivas do art. 14 da Lei Federal nº 14.133/21.
- Declaro que possuo cadastro prévio no Sistema de Credenciamento de Fornecedores (SICREF) do município do Recife.
- Declaro que, nos preços cotados, estão incluídas todas as despesas, sem quaisquer acréscimos em virtude de expectativa inflacionária ou custo financeiro, tais como: tributos, fretes, seguros, comissões, taxas, contribuições, salários, remunerações, obrigações sociais e quaisquer outros custos incidentes sobre o objeto desta licitação.

Declarações do artigo 60 da Lei 14.133/2021:

- Declaro que os **bens e serviços prestados** por minha organização/empresa/pessoa jurídica foram **produzidos e ou são prestados por Empresa Brasileira**, nos termos do art. 60, §1º, inciso II, da Lei Federal nº 14.133/21;

Recife / PE

Impressão: 02/10/2025 09:47:16

Ciente

Cliente.: 14459-PREFEITURA M. DE RECIFE - SEC. DE GOVERNO
Att.: COMISSAO PERMANENTE DE LICITACAO
Ref.: PROCESSO No 027/2025-GC-SEPLAG-003
Endereco: CAIS DO APOLO , 925 - 4o ANDAR, .
BAIRRO DO RECIFE - RECIFE-PE

Folha: 163604/0001

PREGAO ELETRONICO No. 025/2025REF_NEGOCIAD
Abertura: 30/09/2025 Hora: 08:30

Tipo: LOTE / ITEM
Objeto: MEDICAMENTO

Item	Quantidade	Apr.	Discriminacao	Marca/Fabricante	Vlr. Unit.	Total
6.1	700,00	AMP	FENOBARBITAL 200MG IM/IV APRES. CX/25 AMP 2ML (S) (SIMILAR) 30237 / BR0300725 Registro no M.S. : 1029800160197	CRISTALIA-S (SP)	2,4300	1.701,00
7.1	2.400,00	FR	FENOBARBITAL 4% GTS APRES. CX/10 FR 20ML (S) (SIMILAR) 30106 / BR0300723 Registro no M.S. : 1029800160030	CRISTALIA-S (SP)	4,4380	10.651,20
8.1	10.500,00	AMP	FLUFENAN DEPOT 25MG/ML APRES. CX/50 AMP 1ML (S) (T) (SIMILAR) 30241 / BR0271118 Registro no M.S. : 1029800980021	CRISTALIA-S (SP)	4,7100	49.455,00

Total Geral: 61.807,20
(SESSENTA E UM MIL, OITOCENTOS E SETE REAIS E VINTE CENTAVOS)

Declaramos que concordamos com todas as normas que regem este edital, impostos e despesas inclusos nos precos.
Material de procedenca nacional.
ALIQUOTA DE ICMS: 20.5%
VALIDADE DOS PRODUTOS COTADOS: 24 (vinte e quatro) meses.

DECLARAMOS QUE A EMPRESA NAO COMERCIALIZA MEDICAMENTOS FRACIONAVEIS.

Validade da Proposta .. : 04 MESES
Prazo de Entrega : 30 DIAS CORRIDOS
Condicoes de Pagamento : 30 DIAS

DROGAFONTE LTDA

CNPJ: 08.778.201/0001-26 - Inscriçao Estadual: 0096822-60
Rua: Rodovia Br-101, Norte S/Nº - KM 56.6
Jardim Paulista, Paulista - PE CEP: 53409-260
Telefone: (81)2102-1819
Email: pregaoeletronico@drogafonte.com.br
Site: <https://www.drogafonte.com.br/>

DADOS DO REPRESENTANTE LEGAL PARA ASSINATURA DE CONTRATO

NOME: ADRYANO LUCCAS MEDEIROS DE ASSIS RG: 7.427.695 SDS/PE e do CPF/MF nº 072.180.034-35.
NDEREÇO: Av Barão de Bonito, 408, Várzea, Recife - PE.
ESTADO CIVIL: Solteiro QUALIFICAÇÃO: Gerente

ENDEREÇO COMERCIAL:

Av Barão de Bonito, Nº 408, Várzea, Recife/PE CEP 50740-080.

Email para ARP/Contrato: contrato@drogafonte.com.br

E-mail para Pedidos: pedidos@drogafonte.com.br

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO DO BRASIL – Cod. Do Banco: 001

Agência: 3433-9 – Conta Corrente: nº13.705-7 – Empresarial Recife

BANCO ITAÚ

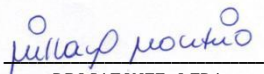
Agência: 0773-0 CONTA CORRENTE: 55703-8

BRABESCO – Cod. Do Banco: 237

Agência: 1058-8 – Conta Corrente: 6204-9

1-540.

PAULISTA/PE, 02 DE OUTUBRO DE 2025.



DROGAFONTE LTDA
CNPJ Nº 08.778.201/0001-26
ERIKA MILLANE BRAZ MONTEIRO
RG Nº 8364310 SDS/PE
CPF 097.367.714-74
GERENTE DE COMPRAS

PREFEITURA DA CIDADE DO RECIFE/PE
PREGÃO ELETRÔNICO Nº 025/2025-GC-SEPLAG-003
PROCESSO: Nº 027/2025-GC-SEPLAG-003
ABERTURA: 30/09/2025
HORA: 08:30
À COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO

DECLARAÇÃO

A empresa **DROGAFONTE LTDA.**, pessoa jurídica de direito privado, atuante no ramo de distribuição de medicamentos, estabelecido na RODOVIA BR-101 NORTE, KM 56,6 - GALPÃO 01 e 02 - JARDIM PAULISTA, PAULISTA/PE, CEP 53.409-260, devidamente cadastrada no CNPJ/MF sob nº 08.778.201/0001-26, através do seu representante legal infra abaixo assinado:

- Declara que esta ciente do edital e concorda com as condições locais para o cumprimento das obrigações objeto da licitação, conforme o art. 67, inciso VI, da Lei Federal n.º 14.133/21;
- Declara que possui cadastro prévio no Sistema de Credenciamento de Fornecedores (SICREF) do município do Recife;
- Declara que a proposta apresentada para essa licitação está em conformidade com as exigências do instrumento convocatório, assumindo responsabilidade pela veracidade e autenticidade dos documentos apresentados;
- Declara, sob as penas da lei, que cumpre plenamente os requisitos para sua habilitação no processo licitatório, estando ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.
- Declara, sob as penas da lei, que cumpre as exigências de reserva de cargos para pessoa com deficiência e para reabilitado da Previdência Social, previstas em lei e em outras normas específicas.
- Declara, sob as penas da lei, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para sua habilitação no presente processo licitatório, estando ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.
- Declara, sob as penas da Lei, que na qualidade de proponente do procedimento licitatório, que não fomos declarados inidôneos para licitar ou contratar com o Poder Público, em qualquer de suas esferas.
- Declara para fins do disposto no Inciso XXXIII do art. 7º da Constituição Federal de 1988, que não emprega menor de 18 anos, no trabalho noturno, perigoso ou insalubre e não emprega menor de 16 anos, salvo na condição de aprendiz, a partir de 14 anos.
- Declara, que não possui, em sua cadeia produtiva, empregados executando trabalho degradante ou forçado, observando o disposto nos incisos III e IV do Art. 1º e no inciso III do Art. 5º da Constituição Federal.
- Declara, que tomou conhecimento de todas as informações para o cumprimento das obrigações que constituem objeto da presente licitação.
- Declara expressamente que nos preços contidos na proposta escrita e naqueles que porventura, vierem a ser ofertados por meio de lances verbais, estão inclusos todos os custos diretos e indiretos, tributos incidentes, taxas de administração, materiais, serviços, encargos sociais, trabalhistas, seguros lucros e outros necessários ao cumprimento integral do objeto deste edital e seus anexos. Quaisquer tributos, custos de despesas diretos ou indiretos omitidos da proposta ou incorretamente cotados serão considerados como inclusos nos preços não sendo aceitos pleitos de acréscimos a esse ou qualquer título, devendo os materiais ser entregues sem ônus adicionais.
- Declara que atendemos as exigências editalícias no que tange a prazo de entrega, prazo de pagamento, validade de proposta e validade de produtos conforme estabelecido no edital do presente certame. E ainda haja que divergências entre propostas e exigências do Edital, ou omissões destas informações (*prazo de validade da proposta, prazo de validade dos produtos, prazo de entrega e prazo de pagamento*) *serão considerados como aceite o disposto no Edital.*
- Declara, sob as penalidades da Lei, da inexistência de qualquer vínculo de natureza técnica, comercial, econômica, financeira ou trabalhista, entre si e os responsáveis pela licitação, quer direta ou indiretamente.
- Declara, sob as penas da lei, que não possui entre seus sócios e nem em seu quadro de funcionários, pessoas com qualquer vínculo empregatício com a Administração Pública.
- Declara que suas propostas econômicas compreendem a integralidade dos custos para atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos de ajustamento de conduta vigentes na data de entrega das propostas.

DROGAFONTE LTDA
CNPJ: 08.778.201/0001-26
ERIKA MILLANE BRAZ MONTEIRO
RG: 8364310 SDS/PE
CPF: 097.367.714-74
GERENTE DE COMPRAS



Fenocris®

fenobarbital

Comprimidos 100mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fenocris®

fenobarbital

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 200 comprimidos de 100 mg

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

fenobarbital.....100mg

excipiente q.s.p. 1 comp.

(Excipientes: povidona, amido, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio,).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O fenobarbital, princípio ativo do **Fenocris®**, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.

Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de fenobarbital no controle da epilepsia foi confirmada no estudo de Ismael S. envolvendo 117 pacientes com histórico de epilepsia que foram tratados com fenobarbital como a droga de primeira escolha. Esses pacientes foram acompanhados por um período de 6 meses até 10 anos. A conclusão foi de que o fenobarbital é um fármaco bom para ser usado como primeira linha no tratamento da epilepsia, especialmente em países em desenvolvimento.

K. Nimaga publicou também um estudo com baixas doses de fenobarbital para comprovar sua eficácia no tratamento da epilepsia. O tempo de observação variou de 5 a 13 meses, com média de idade entre homens e mulheres, de 27 a 28 anos. O resultado apresentado se resume em baixas doses de fenobarbital para crianças e adultos como sendo eficazes na prevenção da epilepsia.

Wang W. Z. et al. publicaram estudo comprovando a eficácia de fenobarbital envolvendo 2455 pacientes com epilepsia prévia diagnosticada. Dentre os pacientes, 68%, começaram a receber fenobarbital como monoterapia por 12 meses. A medicação foi bem tolerada com baixos efeitos colaterais, onde somente 1% dos pacientes descontinuaram a medicação.

Referências bibliográficas

1. Ismael S., Paediatrica Indonesiana 30: 97- 110. 1990
2. K. Nimaga et al. Bulletin of the World Health Organization 2002, 80 (7)
3. Wang W. Z. et al. Neurology. The lancet Vol 5 January 2006.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O princípio ativo do **Fenocris®** é o fenobarbital, um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Características Farmacocinéticas

Absorção

Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrointestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças.

Distribuição

Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do

fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.

Metabolismo

É metabolizado no fígado em um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado.

Eliminação

É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).

Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto que em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade. Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

População especial

Idosos

A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Deficiência hepática

A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática.

Deficiência renal

A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência renal.

Crianças do sexo feminino (até a menarca), mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e mulheres grávidas
Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil.

O fenobarbital deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia em crianças do sexo feminino até a menarca. O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados (vide “Advertências e Precauções” e “Gravidez e Lactação”).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Contra-indicações absolutas de Fenocris®:

- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;
- Em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (vide “Advertências e Precauções”)
- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofosbuvir: vide “Interações Medicamentosas”;

Contra-indicações relativas de Fenocris®:

- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: vide “Interações Medicamentosas”;
- uso durante a lactação: vide “Gravidez e lactação”.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

- Crianças do sexo feminino, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar e mulheres grávidas: **Fenocris®** é contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (vide “Contra-indicações” e “Gravidez e Lactação”). **Fenocris®** não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados. O prescritor deve garantir que os pais/ cuidadores de crianças do sexo feminino recebam informações de que, aos primeiros sinais de puberdade (antes da menarca), nas crianças do sexo feminino o medicamento antiepiléptico deve ser substituído devido aos riscos de malformações congênitas, distúrbios do desenvolvimento neurológico e restrição de crescimento intrauterino do feto em caso de gravidez. O especialista prescritor deve

reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris**[®] anualmente e deve alterar para um tratamento alternativo nas crianças do sexo feminino antes da menarca.

Fenocris[®] não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou uma interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.

- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epilético, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepiléticos em várias indicações. Uma metanálise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepiléticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

- Reações adversas cutâneas severas: foram reportadas reações cutâneas severas incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) em associação ao tratamento com fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de sérias manifestações cutâneas e monitorados de perto. O tratamento deve ser interrompido na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.

Precauções

- O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade ou disfunção hepática.
- Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.
- O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC). Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool. Os pacientes devem consultar o médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

Gravidez e lactação

Fenocris[®] é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide “Contraindicações”).

As gestantes epiléticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Risco associado com convulsões

A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital:

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.

Em animais: os estudos em animais (dados da literatura) demonstraram toxicidade reprodutiva em roedores.

Malformações congênitas:

Em humanos: dados disponíveis demonstram que fenobarbital em monoterapia e politerapia com outras drogas antiepiléticas estão associadas a um aumento do risco de malformações congênitas maiores, incluindo fenda labial e palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais incluindo casos de hipospádias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma metanálise (incluindo registros e estudos de coorte) e um registro (de mulheres grávidas com epilepsia) mostraram que 7,1% (IC 95% 5,36 - 9,08) e 6,5% (IC 95% 4,2 - 9,9) respectivamente, de crianças nascidas de mulheres epiléticas expostas

a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores para o geral da população (aproximadamente 3%).

O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Restrição do crescimento Intrauterino:

Os dados disponíveis de um estudo realizado em humanos sugerem um aumento no risco de restrição do crescimento intrauterino com o uso de fenobarbital.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento

Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina à monoterapia com fenobarbital mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado em monoterapia e politerapia.

Um estudo conduzido no banco de dados nacional de reclamação de saúde da França sugeriu que crianças expostas à monoterapia com fenobarbital tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.

Uma metanálise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas “*in utero*” à fenobarbital em politerapia combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epiléticas não expostas ou população em geral).

Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.

O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Considerando os dados acima:

O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris**[®] anualmente e deve mudar este tratamento nas crianças do sexo feminino para um tratamento alternativo antes da menarca. Se uma mulher grávida for tratada com **Fenocris**[®], ela deve ser imediatamente encaminhada a um especialista para fazer a troca para um tratamento alternativo.

Durante a gravidez, convulsões tônico-clônicas maternas e estado de mal epilético com hipóxia podem acarretar um risco particular de morte para a mãe e o feto.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos.

Recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item Interações Medicamentosas.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Recém-Nascidos

Os fármacos antiepiléticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital.

A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K₁ na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K₁ por via IV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.

- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Lactação

Não recomendada (vide “Contraindicações”). Sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um baixo ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais

Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de **Fenocris®** em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacodinâmicas:

- álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada.

- antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada.

- metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada.

- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiamina, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da di-hidrofolato redutase.

- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Efeito do Fenocris® com outros medicamentos

O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim a exposição sistêmica, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (vide “Contraindicações”):

- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que requerem precauções, acompanhamento clínico e/ou ajuste do fármaco durante e após a descontinuação do fenobarbital:

- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade.

- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento.

- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzir a eficácia antiprotease.

- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com a rifampicina, redução da eficácia durante o tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas.

- corticosteróides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários: ajustar a dosagem do corticosteroide durante o tratamento com o fenobarbital e após sua interrupção do tratamento.

- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor.

- diidropiridina

- disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- doxiciclina

- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): risco de hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo devido ao aumento do catabolismo do T₃ e do T₄. As concentrações plasmáticas de T₃ e T₄ devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem de hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- hidroquinidina, quinidina redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol.

- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste.

- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina.

- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina.

- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração:

- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado.

Fenocris[®] é contraindicado em mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide “Contraindicações”).

- ritonavir, simeprevir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.

- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.

- anti-epilépticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina podem levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.

- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.

- carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.

- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, rash) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.

- amitriptilina/amitriptilinoxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido.

- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia.

Efeito de outros medicamentos sobre Fenocris®:

- folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumento do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

Outras interações com Fenocris®:

- ácido valproico: aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valproico e aumenta os metabólitos do ácido valproico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de hiperamonemia.

- felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.

- progabida: possível aumento da concentração plasmática de fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.

- fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo).

Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:

- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.

- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).

- cenobamato: o uso concomitante de cenobamato e fenobarbital pode aumentar a exposição do fenobarbital. Uma redução na dose de fenobarbital deve ser considerada quando usado concomitantemente com cenobamato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve em embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegida da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Características físicas e organolépticas: comprimido circular plano, com sulco e logotipo, cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos).

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

Populações especiais

A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos

Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de **Fenocris**[®] em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).

Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças Congênitas, Familiares e Genéticas (vide “Gravidez e lactação”).

Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático

- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios Psiquiátricos

- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia;
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no Sistema Nervoso

- Comum: sonolência no início do dia (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar); distúrbios cognitivos, comprometimento da memória;
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio do equilíbrio;
- Rara: distúrbio de atenção;
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios Gastrointestinais

- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios Hepatobiliares

- Comum: aumento da gama-glutamilttransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue;
- Desconhecida: hepatite

Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo

- Comum: dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes);
- Desconhecida: erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática generalizada aguda;

Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do Sistema Musculoesquelético e Conjuntivo

- Comum: contratura de Dupuytren;
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital);
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com **Fenocris®** deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer até uma hora após a administração de doses elevadas.

Manutenção

Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:

- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico, com reposição de potássio, caso necessário;
- Indução de diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

III - DIZERES LEGAIS

Nº lote, data de fabricação e validade: vide blister/caixa.

MS nº 1.0298.0016

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51-

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



R_0016_07

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
25/03/2014	0221544/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
27/06/2014	0507046/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
28/07/2014	0608449/14-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
25/08/2014	0701884/14-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo, porém em 2 versões – VP e VPS	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/03/2015	0244616/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
21/12/2015	1107712/15-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
21/07/2016	2103364/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/07/2014	0595173/14-9	Inclusão de Nova Apresentação	15/09/2014	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
16/03/2017	427042/17-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/10/2016	2366346/16-1	Inclusão de Nova Apresentação	02/01/2017	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ

27/10/2017	2154413/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/12/2017	2303024/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Correção dos cuidados de conservação	VP / VPS	4 % SOL OR
22/03/2019	0261841/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/06/2016 01/07/2016	2007983/16-4 2014518/16-7	Alteração moderada de excipiente	24/12/2018	Adequação conforme deferimento	VP / VPS	4 % SOL OR
12/07/2019	0609269/19-1	Notificação da Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	***	***	***	***	Inclusão da frase: frase: MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
30/09/2019	2293077/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrãoA forma farmacêutica SOL IN foi harmonizada	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/MLSOL INJ
11/12/2019	3419182/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão A forma farmacêutica SOL IN não sofreu alteração	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
23/04/2021	1560236/21-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	<p>I. Identificação do medicamento</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>3. Características farmacológicas</p> <p>4. Contraindicações</p> <p>5. Advertências e precauções</p> <p>6. Interações medicamentosas</p> <p>9. Reações adversas</p>	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
23/02/2022	0679058222	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	<p>VP</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>VPS</p> <p>4. Contraindicações</p>	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ

							5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas		
30/06/2022	_____	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 6. Interações medicamentosas	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM

Fenocris®

fenobarbital

Solução gotas 40 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm.Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DESAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fenocris®
fenobarbital

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 10 frascos de 20 mL

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

fenobarbital..... 40mg
veículo q.s.p 1 mL

(Excipientes: álcool etílico, corante vermelho ponceau, aroma de framboesa, glicerol, propilenoglicol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, sacarina sódica di-hidratada).

O produto contém 40 gotas por mL - 1 gota equivale a 1 mg.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O fenobarbital, princípio ativo do **Fenocris®** pediátrico, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido à sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.

Este é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de **Fenocris®** pediátrico pode ser comprovada no estudo de Cavallazzi realizado com 78 pacientes epiléticos, com faixa etária de 02 a 82 anos. Foram separados 49 pacientes que usaram somente fenobarbital e foram acompanhados por 3 anos, apenas sendo realizados ajustes de doses. O autor concluiu que as epilepsias do tipo parcial, hípnicas, generalizadas primárias ou secundárias deveriam sempre ser iniciadas com o fenobarbital, devido a sua boa eficácia terapêutica, seu baixo custo, facilidade posológica e pouca flutuação dos níveis sanguíneos aliado aos pouquíssimos efeitos colaterais.

Referência bibliográfica

Cavallazzi L.O. Arq. Cat. Med.: Vol. 14 N° 4 - Dezembro 1985

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O princípio ativo do **Fenocris®** pediátrico é o fenobarbital, um barbitúrico utilizado como medicamento anticonvulsivante e sedativo.

Características farmacocinéticas

Absorção

Aproximadamente 80% da dose de fenobarbital administrada é absorvida pelo trato gastrointestinal. A concentração plasmática máxima ocorre dentro de aproximadamente 8 horas em adultos e 4 horas em crianças.

Distribuição

Em crianças, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 60%, enquanto em adultos, a ligação do fenobarbital às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50%.

Metabolismo

É metabolizado no fígado (em um derivado hidroxilado inativo, que é em seguida glicuroconjugado ou sulfoconjugado).

Eliminação

É excretado pelos rins na forma inalterada (principalmente se a urina é alcalina).

Em crianças, a meia-vida plasmática é de 40 a 70 horas, enquanto que em adultos é de 50 a 140 horas, sendo ligeiramente maior em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

O fenobarbital é distribuído através de todo o organismo, particularmente no cérebro devido à sua lipossolubilidade. Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

População especial

Idosos

A meia-vida plasmática é aumentada em indivíduos idosos.

Pacientes pediátricos

A meia-vida plasmática em crianças é de 40 a 70 horas.

Deficiência hepática

A meia-vida plasmática aumenta com insuficiência hepática.

Deficiência renal

A meia-vida plasmática é aumentada em pacientes com insuficiência renal.

Crianças do sexo feminino (até a menarca), mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e mulheres grávidas

Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil.

O fenobarbital deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia em crianças do sexo feminino até a menarca. O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados (vide “Advertências e Precauções” e “Gravidez e Lactação”)

4. CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicações absolutas de Fenocris® pediátrico:

- porfiria;
- hipersensibilidade conhecida aos barbitúricos;
- insuficiência respiratória severa;
- Em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (vide “Advertências e Precauções”)
- insuficiência hepática e renal graves;
- uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofosbuvir : vide “Interações Medicamentosas”.

Contraindicações relativas de Fenocris® pediátrico:

- uso de álcool, estrógenos e progestogênio utilizados como contraceptivos: vide “Interações Medicamentosas”;
- uso durante a lactação: vide “Gravidez e Lactação”.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres durante a lactação.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

-Crianças do sexo feminino, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar e mulheres grávidas:

Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (vide “Contraindicações” e “Gravidez e Lactação”). **Fenocris®** não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados. O prescritor deve garantir que os pais/ cuidadores de crianças do sexo feminino recebam informações de que, aos primeiros sinais de puberdade (antes da menarca), nas crianças do sexo feminino o medicamento antiepiléptico deve ser substituído devido aos riscos de malformações congênitas, distúrbios do desenvolvimento neurológico e restrição de crescimento intrauterino do feto em caso de gravidez. O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris®** anualmente e deve alterar para um tratamento alternativo nas crianças do sexo feminino antes da menarca.

- **Fenocris**[®] pediátrico não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inadequada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou a interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal.

- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epilético, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepiléticos em várias indicações. Uma metanálise dos estudos randomizados, placebo-controlados de medicamentos antiepiléticos também demonstrou um pequeno aumento no risco de pensamento e comportamento suicida. O mecanismo deste efeito não é conhecido. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

-Reações adversas cutâneas severas: Foram reportadas reações cutâneas severas incluindo Síndrome de Stevens- Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) em associação ao tratamento com fenobarbital pediátrico. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de sérias manifestações cutâneas e monitorados de perto. O tratamento deve ser interrompido na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.

Precauções

O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade ou disfunção hepática.

Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática (é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática), em pacientes idosos e em alcoólatras.

O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC).

Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital a longo prazo, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo: vitamina D₂ (1200 a 2000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D₃.

Gravidez e lactação

Fenocris[®] é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide “Contraindicações”).

As gestantes epiléticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Risco associado com convulsões

A interrupção abrupta do tratamento anticonvulsivante em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências nocivas ao feto.

Riscos associados ao fenobarbital:

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.

Em animais: os estudos em animais (dados da literatura) demonstraram toxicidade reprodutiva em roedores.

Malformações congênicas

Em humanos: dados disponíveis demonstram que fenobarbital em monoterapia e politerapia com outras drogas antiepiléticas estão associadas a um aumento do risco de malformações congênicas maiores, incluindo lábio leporino e fenda palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais incluindo casos de hipospádias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma metanálise (incluindo registros e estudos de coorte) e um registro de mulheres grávidas com epilepsia

mostraram que 7,1% (IC 95% 5,36 - 9,08) e 6,5% (IC 95% 4,2 - 9,9) respectivamente, de crianças nascidas de mulheres epiléticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores para o geral da população (aproximadamente 3%). O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Restrição do crescimento Intrauterino:

Os dados disponíveis de um estudo realizado em humanos sugerem um aumento no risco de restrição do crescimento intrauterino com o uso de fenobarbital.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento

Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina à monoterapia com fenobarbital mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado em monoterapia e politerapia.

Um estudo conduzido no banco de dados nacional de alegações de saúde da França sugeriu que crianças expostas à monoterapia com fenobarbital tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.

Uma metanálise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas “*in utero*” à fenobarbital em politerapia combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epiléticas não expostas ou população em geral).

Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.

O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Considerando os dados acima:

O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris®** anualmente e deve mudar este tratamento nas crianças do sexo feminino para um tratamento alternativo antes da menarca. Se uma mulher grávida for tratada com **Fenocris®**, ela deve ser imediatamente encaminhada a um especialista para fazer a troca para um tratamento alternativo.

Durante a gravidez, convulsões tônico-clônicas maternas e estado de mal epilético com hipóxia podem acarretar um risco particular de morte para a mãe e o feto.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital, devido às alterações das concentrações plasmáticas determinadas pelos fenômenos gravídicos.

Recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item Interações Medicamentosas.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Recém-Nascidos

Os fármacos antiepiléticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital.

A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K₁ na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K₁ por via IV ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.

- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Lactação

Não recomendada (vide “Contraindicações”). Sedação potencial pode levar a defeitos de sucção que, por sua vez, podem causar um baixo ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais

Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de **Fenocris®** pediátrico em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**Interações farmacodinâmicas:**

- álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Dirigir ou operar máquinas pode ser perigoso considerando-se as alterações no estado de alerta. A ingestão de bebida alcoólica e medicamentos que contenham álcool como excipiente deve ser evitada.

- antidepressivo imipramina: o antidepressivo imipramina pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante deve ser aumentada.

- metadona: aumento do risco de depressão respiratória que pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada.

- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiamina, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H1 sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

- metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da diidrofolato redutase.

- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Efeito de Fenocris® sobre outros medicamentos:

O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim suas exposições sistêmicas, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (vide Contraindicações):

- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Associações que necessitam de precauções, monitoramento clínico e/ou ajuste do medicamento durante e após a descontinuação com fenobarbital:

- ifosfamida: possível agravamento da neurotoxicidade.

- anticoagulantes orais: eficácia reduzida. O tempo de protrombina deve ser verificado com mais frequência e o RNI deve ser monitorado. A dose do anticoagulante oral deve ser ajustada durante o tratamento com fenobarbital e por 8 dias após a interrupção do tratamento.

- inibidor de protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzir a eficácia antiprotease.

- ciclosporina, tacrolimus: por extrapolação da interação com a rifampicina, redução da eficácia durante o tratamento. As concentrações plasmáticas devem ser monitoradas.

- corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): redução da eficácia. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários: ajustar a dosagem do corticosteroide durante o tratamento com fenobarbital e após sua interrupção do tratamento.

- digitoxina: redução da eficácia da digitoxina. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da digitoxina deve ser analisada. Se necessário, a dose de digitoxina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital ou deve-se optar pela prescrição da digoxina, uma vez que a extensão do metabolismo hepático deste composto é menor.

- diidropiridina.

- disopiramida: devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e, se apropriado, a concentração plasmática da disopiramida deve ser analisada. Se necessário, a dose de disopiramida deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- doxiciclina.

- hormônios tireoidianos (por extrapolação de indutores bem caracterizados): risco de hipotireoidismo clínico em pacientes com hipotireoidismo devido ao aumento do catabolismo do T₃ e do T₄. As concentrações plasmáticas de T₃ e T₄ devem ser monitoradas e, se necessário, a dosagem de hormônio tireoidiano deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- hidroquinidina, quinidina: redução da eficácia antiarrítmica. Devem ser realizados monitoramento clínico e eletrocardiograma e a concentração plasmática da quinidina deve ser analisada. Se necessário, a dose de quinidina deve ser ajustada durante a coadministração e após a interrupção do tratamento com fenobarbital.

- itraconazol: redução da eficácia do itraconazol.

- montelucaste: possível redução da eficácia de montelucaste.

- teofilina (base e sais) e aminofilina: redução da atividade da teofilina.

- zidovudina (por extrapolação da interação com a rifampicina): possível redução da eficácia da zidovudina.

- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais): redução da eficácia dos estrógenos/progestágenos.

Outras associações que devem ser levadas em consideração:

- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado.

Fenocris® é contraindicado em mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide “Contraindicações”).

- ritonavir, simeprevir, dolutegravir: possível redução da eficácia antiprotease.

- medicamentos anticancerígenos: o uso concomitante de fenobarbital e medicamentos anticancerígenos metabolizados através das enzimas (Citocromo P-450 e UDP glicosiltransferases), pode levar a um risco de menor exposição dos medicamentos anticancerígenos.

- antiepiléticos: lamotrigina. O uso concomitante de fenobarbital e lamotrigina podem levar à diminuição da eficácia e à toxicidade do sangue, como leucopenia e trombocitopenia.

- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores): redução das concentrações plasmáticas destes betabloqueadores, acompanhado pela diminuição da eficácia clínica (devido ao aumento do metabolismo hepático). Isto deve ser levado em consideração no caso da administração destes betabloqueadores, uma vez que eles são principalmente eliminados através da biotransformação hepática.

- carbamazepina: redução gradual da concentração plasmática da carbamazepina e de seus metabólitos ativos, sem alteração aparente em sua eficácia anticonvulsivante. Isto deve ser levado em consideração principalmente quando houver a interpretação das concentrações plasmáticas.

- procarbazina: aumento da incidência de reações de hipersensibilidade (hipereosinofilia, *rash*) causado pelo aumento do metabolismo da procarbazina.

- amitriptilina/amitriptilinoxido: possível redução dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido.

- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor: possível diminuição da eficácia.

Efeito de outros medicamentos sobre Fenocris®:

- folatos: redução das concentrações plasmáticas do fenobarbital devido ao aumento do metabolismo do fenobarbital no qual os folatos são um dos cofatores. Deve ser realizado um monitoramento clínico e, quando apropriado, as concentrações plasmáticas devem ser analisadas. Se necessário, a dose de fenobarbital deve ser ajustada durante e após a suplementação com ácido fólico.

Outras interações com Fenocris®:

- ácido valproico: aumenta as concentrações plasmáticas de fenobarbital com sinais de superdose como resultado da inibição do metabolismo hepático, especialmente em crianças. Além disso, o fenobarbital reduz as concentrações plasmáticas de ácido valproico e aumenta os metabólitos do ácido valproico e os níveis de amônio devido a uma estimulação do metabolismo hepático pelo fenobarbital. Recomenda-se o monitoramento clínico e, assim que os sinais de sedação aparecerem, a dose de fenobarbital deve ser reduzida. As concentrações plasmáticas dos dois agentes anticonvulsivantes devem ser monitoradas. Portanto, os pacientes tratados com estes dois medicamentos devem ser cuidadosamente monitorizados para sinais de hiperamonemia.

- felbamato: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia do felbamato e aumento das concentrações plasmáticas do fenobarbital com risco de superdose. Os parâmetros clínicos e as concentrações plasmáticas do fenobarbital devem ser monitorados. Quando necessário, a dose deve ser ajustada.

- progabida: possível aumento da concentração plasmática de fenobarbital. Provável redução da concentração plasmática da progabida (não documentado). Neste caso recomenda-se monitoramento clínico e a concentração plasmática do fenobarbital deve ser analisada. Se necessário, a dose deve ser ajustada.

- fenitoína: em pacientes já tratados com fenobarbital, a associação com a fenitoína aumenta a concentração plasmática do fenobarbital e pode levar a sintomas de toxicidade (inibição competitiva do metabolismo).

Podem ocorrer alterações imprevisíveis em pacientes já tratados com fenobarbital quando combinado com a fenitoína:

- os níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do tratamento com fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína.

- em alguns casos, a concentração plasmática da fenitoína pode aumentar (inibição competitiva no metabolismo).

- cenobamato: o uso concomitante de cenobamato e fenobarbital pode aumentar a exposição do fenobarbital. Uma redução na dose de fenobarbital deve ser considerada quando usado concomitantemente com cenobamato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve em embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegida da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Características físicas e organolépticas: solução oral límpida, com odor e sabor característicos de framboesa, isenta de partículas estranhas, cor rósea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cada gota equivale a 1 mg de fenobarbital quando gotejado a 90°, podendo ser administrada diluída em água. O produto contém 40 gotas por mL.



Adulto: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
Crianças: 3 a 4 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 $\mu\text{mol/L}$ em adultos e 85 $\mu\text{mol/L}$ em crianças, ou seja, 15 a 30 mg/L em adultos e 20 mg/L em crianças).

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

Populações especiais

A posologia deve ser reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência hepática, idosos e em alcoólatras. A suspensão do tratamento não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a suspensão completa.

Pacientes idosos

Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de **Fenocris**[®] pediátrico em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($> 1/10$).

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$).

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$).

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$).

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças Congênitas, Familiares e Genéticas (vide “Gravidez e lactação”).

Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático

- Desconhecida: pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, deficiência de ácido fólico, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios Psiquiátricos

- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia;
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no Sistema Nervoso

- Comum: sonolência (dificuldade em acordar e, às vezes, dificuldade para falar); distúrbio cognitivo, comprometimento da memória;
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio do equilíbrio;
- Rara: distúrbio da atenção;
- Desconhecida: amnésia, discinesia.

Distúrbios Gastrointestinais

- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios Hepatobiliares

- Comum: aumento da gama-glutamyltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue;
- Desconhecida: hepatite.

Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo

- Comum: dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes);
- Desconhecida: erupção fixa. Possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, reação alérgica como eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática generalizada aguda.

Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do Sistema Musculoesquelético e Conjuntivo

- Comum: contratura de Dupuytren;
- Incomum: artralgia (síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital);
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital pediátrico.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com **Fenocris®** pediátrico deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas:

Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico (bradipneia irregular, obstrução traqueobronquial, hipotensão) podem ocorrer após a administração de doses elevadas.

Manutenção

Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:

- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com oxigenoterapia complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico, com suplementação de potássio, se necessário;
- Indução da diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

III - DIZERES LEGAIS

Nº lote, data de fabricação e validade: vide rótulo/caixa.

MS nº 1.0298.0016

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP
CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



R_0016_07

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
25/03/2014	0221544/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
27/06/2014	0507046/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
28/07/2014	0608449/14-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
25/08/2014	0701884/14-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo, porém em 2 versões – VP e VPS	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/03/2015	0244616/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
21/12/2015	1107712/15-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
21/07/2016	2103364/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/07/2014	0595173/14-9	Inclusão de Nova Apresentação	15/09/2014	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
16/03/2017	427042/17-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/10/2016	2366346/16-1	Inclusão de Nova Apresentação	02/01/2017	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ

27/10/2017	2154413/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/12/2017	2303024/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Correção dos cuidados de conservação	VP / VPS	4 % SOL OR
22/03/2019	0261841/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/06/2016 01/07/2016	2007983/16-4 2014518/16-7	Alteração moderada de excipiente	24/12/2018	Adequação conforme deferimento	VP / VPS	4 % SOL OR
12/07/2019	0609269/19-1	Notificação da Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	***	***	***	***	Inclusão da frase: frase: MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
30/09/2019	2293077/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrãoA forma farmacêutica SOL IN foi harmonizada	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/MLSOL INJ
11/12/2019	3419182/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão A forma farmacêutica SOL IN não sofreu alteração	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
23/04/2021	1560236/21-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	<p>I. Identificação do medicamento</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>3. Características farmacológicas</p> <p>4. Contraindicações</p> <p>5. Advertências e precauções</p> <p>6. Interações medicamentosas</p> <p>9. Reações adversas</p>	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
23/02/2022	0679058222	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	<p>VP</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>VPS</p> <p>4. Contraindicações</p>	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ

							5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas		
30/06/2022	_____	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 6. Interações medicamentosas	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM

Fenocris®
fenobarbital sódico
Solução injetável 100 mg/mL
Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fenocris®

fenobarbital sódico

APRESENTAÇÕES:

Embalagens contendo 25 e 50 ampolas de 2 mL de solução de 100 mg/mL

USO INJETÁVEL – VIA INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém:

fenobarbital sódico..... 100 mg

(equivalente a 91,35 mg de fenobarbital)

Excipiente estéril q.s.p 1 mL

(Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, propilenoglicol, polissorbato 80, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Estados convulsivos espasmódicos e na excitação nervosa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O fenobarbital foi um dos barbitúricos hipnóticos desenvolvidos nos primeiros anos do século XX. Hauptmann, residente de psiquiatria, contabilizou as crises nos pacientes internados em um hospital psiquiátrico alemão em 1911. Depois de administrar o fenobarbital, utilizado como droga hipnótica e sedativa, ele contou o número de crises dos pacientes, demonstrando de maneira clara o efeito anticonvulsivante da medicação¹.

¹. Guerreiro CAM. História do Surgimento e Desenvolvimento das Drogas Antiepilépticas. J Epilepsy Clin Neurophysiol 2006; 12(1 suppl. 1):18-21.

Um estudo publicado em 1998 mostrou controle das crises em 58,2% dos pacientes tratados com fenobarbital. Um resultado melhor do que o observado com diazepam associado à fenitoína e do tratamento apenas com fenitoína².

². Casella EB. Tratamento do estado de mal epiléptico. Pediatria (São Paulo) 2004;26(2):73-5.

2.455 pacientes participaram de um estudo e foram tratados com fenobarbital entre dezembro de 2000 e junho de 2004. Aos 24 meses de tratamento, 71% dos pacientes mostraram um benefício significativo, com 26% livre de crise convulsiva durante todo o período de tratamento e outros 45% com redução > 50% em frequência das crises³.

³ Brodie MJ, Kwan P. Current position of phenobarbital in epilepsy and its future. Epilepsia. 2012 Dec;53 Suppl 8:40-6.

Estudos de corte também serviram para fornecer evidências para a eficácia do fenobarbital em epilepsia. A maioria dos estudos observacionais vem de países em desenvolvimento, onde o fenobarbital ainda é largamente utilizado: Tanzânia, Nigéria, Índia, Mali e China. Estes estudos mostram todos os índices de eficácia relativamente semelhantes em torno de 50- 55% o controle das crises. Outro ponto interessante é que, em comparação com os ensaios clínicos randomizados de países desenvolvidos, os efeitos secundários são menos comuns ou menos relatados⁴.

⁴ Yasiry Z, Shorvon SD. How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: the story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years. Epilepsia. 2012 Dec;53 Suppl 8:26-39.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O fenobarbital é um barbitúrico de longa ação, e anticonvulsivante eficaz. Seu efeito principal é na epilepsia tônico-crônica generalizada e nos ataques de lobo temporal e focais, bem como nas convulsões febris em crianças, embora seja mais usado quando a fenitoína não controlou efetivamente os ataques. O fenobarbital é sempre a droga de escolha devido ao seu largo espectro de ação e segurança.

4. CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado em recém-nascidos e durante a lactação.

Também é contraindicado nos casos de hipersensibilidade aos barbitúricos ou aos componentes da fórmula, em portadores de porfiria, insuficiência hepática, insuficiência renal e insuficiência respiratória grave com dispneia ou obstrução evidentes. Doses altas são contraindicadas em pacientes nefróticos.

Barbitúricos não devem ser administrados a pacientes com vício anterior conhecido ao grupo sedativo-hipnótico, uma vez que as doses comuns podem ser ineficazes e contribuir para vício adicional.

Em mulheres grávidas, crianças do sexo feminino e mulheres com potencial para engravidar (vide “Advertências e Precauções”).

Fenocris® também é contraindicado em pacientes que fazem uso de saquinavir, declatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir e sofobuspir.

Fenocris® é contraindicado também com uso de álcool, estrogênos e progestogênio utilizados como contraceptivos: vide “Interações Medicamentosas”.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria, mulheres grávidas, mulheres em idade fértil, crianças do sexo feminino e durante a lactação.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se cautela na administração a crianças, idosos e pacientes debilitados.

Podem ocorrer reações indesejáveis na presença de febre, hipertireoidismo, diabetes mellitus e anemia grave. Em casos de grande debilidade, função hepática gravemente prejudicada, doença pulmonar ou cardíaca, estado asmático, choque ou uremia, o fenobarbital deve ser usado com extrema cautela. A injeção intramuscular deve ser aplicada em local de massa muscular larga com um volume total de 5 mL, a fim de evitar possíveis irritações tissulares.

Fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

Os barbitúricos devem ser administrados com precaução especialmente para pacientes com depressão mental, tendências suicidas ou história de abuso de drogas.

Informações para o paciente

Os profissionais de saúde devem fornecer as seguintes informações e instruções aos pacientes que recebem barbitúricos:

Há um risco associado de dependência psicológica e/ou física com o uso de barbitúricos. O paciente deve ser orientado a não aumentar a dose do medicamento sem consultar um médico.

Os barbitúricos podem prejudicar as habilidades mentais e/ou físicas necessárias para o desempenho de tarefas potencialmente perigosas (por exemplo, condução, operação de máquinas, etc.).

O álcool não deve ser consumido ao tomar barbitúricos. O uso concomitante dos barbitúricos com outros depressores do SNC (por exemplo, álcool, narcóticos, tranquilizantes e anti-histamínicos) pode resultar em efeitos adicionais do depressor do SNC. Se fenobarbital for utilizado durante a gravidez, o paciente deve ser informado do risco potencial para o feto.

Gravidez

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes. Os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito teratogênico (fenda palatina).

Os barbitúricos distribuem-se pelos tecidos fetais, encontrando-se concentrações elevadas no fígado e cérebro. Tem-se observado que os barbitúricos aumentam a incidência de anomalias fetais.

Em humanos: dados disponíveis demonstram que a monoterapia e politerapia com fenobarbital associado a outros antiepilépticos estão associadas a um aumento do risco de malformações congênitas maiores, incluindo fenda labial e palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais também foram relatados, incluindo casos de hipospadias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma metanálise (incluindo registros e estudos de coorte) e um registro (de mulheres grávidas com epilepsia) mostraram que 7,1% (IC 95% 5,36 – 9,09) e 6,5% (IC 95% 4,2 – 9,9), respectivamente, de crianças nascidas de mulheres epiléticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores para o geral da população (aproximadamente 3%). O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Bebês nascidos de mães que fazem uso de fenobarbital durante a gravidez correm maior risco de serem menores do que o esperado.

Restrição do Crescimento Intrauterino:

Os dados disponíveis de um estudo realizado com humanos sugerem um aumento no risco de restrição do crescimento intrauterino com fenobarbital.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento:

Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina à monoterapia com fenobarbital mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado em monoterapia e politerapia.

Um estudo conduzido no banco de dados nacional de reclamação de saúde da França sugeriu que crianças expostas à monoterapia com fenobarbital tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.

Uma metanálise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas “*in utero*” a fenobarbital em politerapia combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epiléticas não expostas ou população em geral).

Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.

O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Sintomas de abstinência podem ocorrer em bebês nascidos de mães que recebem barbitúricos ao longo do último trimestre da gravidez.

O fenobarbital empregado durante a gravidez também está associado a uma deficiência na coagulação sanguínea do neonato, geralmente podendo ocorrer hemorragias nas primeiras 24 horas após o nascimento. Esta deficiência se caracteriza por diminuição das concentrações dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K e um aumento no tempo de protrombina e/ou tempo de tromboplastina.

Para prevenir a síndrome hemorrágica do recém-nascido, pode ser administrada vitamina K à mãe no último mês de gestação (10 a 20 mg/dia V.O.) e de 1 a 10 mg I. V. de vitamina K ao recém-nascido desde o parto.

Em recém-nascidos, fármacos antiepiléticos, principalmente fenobarbital, podem causar raramente síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção insuficiente), distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea,

Recomenda-se, ainda, a suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias.

Se o fenobarbital for usado durante a gravidez, a paciente deverá ser avisada dos riscos envolvidos.

Caso a paciente esteja em tratamento com fenobarbital durante a gestação, o tratamento não deve ser interrompido bruscamente, pois a suspensão abrupta e a própria gestação podem agravar a epilepsia, com repercussões na mãe e no feto. Fenobarbital deve ser usado durante a gravidez apenas se claramente necessário. Deve-se levar em consideração a relação risco benefício ao feto.

Categoria de risco na Gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Crianças do sexo feminino, mulheres com potencial para engravidar e mulheres grávidas: é contraindicado o uso de fenobarbital.

Mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez. As mulheres em idade fértil devem utilizar um método contraceptivo eficaz e ininterrupto durante todo o tratamento com **Fenocris**[®] e durante dois meses após o término do tratamento com **Fenocris**[®] (vide “Interações Medicamentosas”). Fenocris[®] não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca (primeira menstruação), a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados.

Se uma mulher planeja uma gravidez deve-se levar em consideração mudar para um tratamento alternativo adequado antes da concepção. Se uma mulher engravidar, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com **Fenocris**[®] para a mulher e para o feto e se o tratamento com **Fenocris**[®] pode ser continuado ou precisa ser trocado para um tratamento alternativo apropriado. Se o tratamento com **Fenocris**[®] deve ser continuado, usar **Fenocris**[®] na menor dose eficaz.

Lactação

Não recomendada (vide “Contraindicações”). Deve-se ter cautela quando fenobarbital é administrado a lactantes já que pequenas quantidades do fármaco são excretadas no leite. Há relatos de efeitos adversos em lactentes incluindo sedação e metahemoglobinemia. Sedação potencial pode levar à deficiência de sucção que, por sua vez, pode levar a um baixo ganho de peso imediatamente após o nascimento.

Trabalho de Parto e Parto

A administração de barbitúricos sedativos-hipnóticos para a mãe durante o parto pode resultar em depressão respiratória no recém-nascido. Os bebês prematuros são particularmente suscetíveis aos efeitos depressivos dos barbitúricos. Se os barbitúricos forem utilizados durante o trabalho de parto e parto, equipamento de ressuscitação deve estar disponível.

Observou-se efeito aditivo quando os barbitúricos são administrados com outros depressores do sistema nervoso central durante o trabalho de parto e parto.

Formação de Hábito

Os barbitúricos podem induzir à formação de hábito e, com uso continuado, podem desenvolver tolerância e dependência física e/ou psíquica.

A retirada da medicação não deve ser feita bruscamente, pois a supressão abrupta pode desencadear os sintomas de abstinência. As doses devem ser diminuídas progressivamente até a supressão completa.

Reações adversas cutâneas severas

Foram reportadas reações cutâneas severas incluindo dermatite esfoliativa e Síndrome de Stevens-Johnson, possivelmente fatal, caracterizadas como reações de hipersensibilidade raras ao fenobarbital. Outras reações severas incluem necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP). Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de sérias manifestações cutâneas e monitorados de perto. O tratamento deve ser interrompido na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.

Cuidados na administração

Uma administração intravenosa muito rápida pode causar depressão respiratória severa, apneia, laringoespasma, hipertensão ou vasodilatação com queda na pressão arterial.

As soluções parenterais de barbitúricos são altamente alcalinas. Portanto, deve-se ter extremo cuidado para evitar extravasamento perivascular ou injeção intra-arterial. A injeção extravascular pode causar danos nos tecidos locais com necrose subsequente; as consequências da injeção intra-arterial podem variar de dor transitória para gangrena do membro. É recomendado interromper a injeção caso o paciente se queixe de dor local.

Dor aguda ou crônica

Deve-se ter cuidado quando os barbitúricos são administrados a pacientes com dor aguda ou crônica, porque a excitação paradoxal pode ser induzida ou sintomas importantes podem ser mascarados.

Pediatria

As crianças submetidas a tratamento por tempo prolongado devem receber um tratamento profilático do raquitismo.

Idosos

Pacientes idosos ou debilitados podem reagir a barbitúricos com sintomas como excitação, depressão e confusão. Em algumas pessoas, os barbitúricos podem produzir repetidamente excitação em vez de depressão.

Insuficiência hepática

Em pacientes com dano hepático, os barbitúricos devem ser administrados com precaução e inicialmente em doses reduzidas. Os barbitúricos não devem ser administrados a pacientes que apresentem sinais premonitórios de coma hepático. É necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática em pacientes idosos e em alcoólatras.

Insuficiência renal

Deve-se reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal.

Carcinogenicidade

Estudos em animais tem mostrado que o fenobarbital é carcinogênico quando administrado por toda a vida do animal. Nestes animais foram observados tumores benignos e malignos no tecido hepático. Até o momento, os estudos em seres humanos não apresentam dados suficientes em relação à carcinogenicidade do fenobarbital.

Testes Laboratoriais

A terapia prolongada com barbitúricos deve ser acompanhada de avaliação laboratorial periódica, incluindo função hematopoiética, renal e hepática.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeitos do fenobarbital com outros medicamentos

O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos (citocromo P-450 e UDP glicosiltransferase) e transportadores (P-gp). Portanto, o fenobarbital pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim a exposição sistêmica, o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Álcool: o efeito sedativo do fenobarbital é potencializado pelo álcool. Alterações no estado de alerta podem tornar perigosos

o ato de dirigir veículos ou operar máquinas, onde a perda de atenção pode causar acidentes graves. Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool em bebidas. Em casos de utilização de outros medicamentos que contenham álcool como excipiente, o médico deve ser consultado antes de iniciar o tratamento. Esta recomendação é válida enquanto durar o uso do fenobarbital.

Antidepressivo imipramina: pode promover crises convulsivas generalizadas. O monitoramento clínico deve ser realizado e, se necessário, a dose do anticonvulsivante ser aumentada.

Metadona: aumento do risco de depressão respiratória pode ser fatal em caso de superdose. Além disso, ocorre redução das concentrações plasmáticas de metadona com possível início de síndrome de abstinência devido ao aumento do metabolismo hepático. Deve ser realizado um monitoramento clínico regular e a dose de metadona deve ser ajustada.

Contraceptivos hormonais que contenham estrógenos e progestágenos: ocorre redução do efeito contraceptivo esperado, devido à indução do catabolismo hepático dos hormônios pelo fenobarbital. Fenobarbital é contraindicado em mulheres em idade fértil e crianças do sexo feminino.

Outros depressores do sistema nervoso central: antidepressores sedativos, anti-histamínicos H1 sedativos, benzodiazepínicos, clonidina e compostos relacionados, hipnóticos, derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição) e outros opióides, hipnóticos, neurolépticos, outros ansiolíticos que não são benzodiazepínicos (carbamatos, captodiamina, etifoxina), anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade para dirigir e operar máquinas.

Derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos: aumento do risco de depressão respiratória, o que é potencialmente fatal no caso de superdose.

Associações contraindicadas Saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir: possível redução na eficácia.

Inibidor da protease: a coadministração com amprenavir, indinavir, nelfinavir pode reduzir a eficácia antiprotease.

Betabloqueadores (alprenolol, metoprolol e propranolol), anticoagulantes, quinidina, verapamil, metronidazol e doxiciclina: diminuição dos níveis séricos destes, com diminuição dos seus efeitos clínicos (devido ao aumento do metabolismo hepático).

Carbamazepina, ácido valproílico e succinamidas: diminuição dos níveis séricos da carbamazepina e de seus metabólitos, ainda que sem afetar adversamente sua atividade anticonvulsivante.

Ifosfamida: possível agravamento de neurotoxicidade.

Metotrexato: pode ocorrer aumento da toxicidade hematológica devido à inibição cumulativa da diidrofolato redutase.

Fenitoína: em pacientes tratados previamente com fenobarbital combinado à fenitoína, níveis plasmáticos aumentados do fenobarbital podem levar a efeitos tóxicos (inibição competitiva do metabolismo). Em pacientes tratados previamente com fenitoína combinada ao fenobarbital, níveis plasmáticos da fenitoína são frequentemente reduzidos (aumento do metabolismo) sem que esta redução afete adversamente a atividade anticonvulsivante. Após interrupção do fenobarbital, podem aparecer efeitos tóxicos da fenitoína. Em alguns casos, aumento dos níveis plasmáticos da fenitoína (inibição competitiva do metabolismo). Levar estas interações em consideração quando da interpretação das concentrações plasmáticas destes medicamentos.

Substratos do CYP3A4: o fenobarbital é um indutor forte do CYP3A4 e que pode aumentar o metabolismo do substrato CYP3A4 (ex: itraconazol, tacrolimus, repaglinida).

Montelucaste, zidovudina: possível redução da eficácia de montelucaste.

Levotiroxina: recomenda-se a monitorização dos níveis séricos de T3 e T4 para adequação da dose do hormônio.

Cardiotônicos e antiarrítmicos: redução da eficácia. Recomenda-se monitorização clínica e eletrocardiográfica com o ajuste da dose destes medicamentos, de acordo com seu nível plasmático.

Corticosteroides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos): pode haver redução da eficácia dos corticosteroides. A consequência disso é particularmente importante em pacientes com doença de Addison tratados com hidrocortisona e em pacientes transplantados. O monitoramento clínico e testes laboratoriais são necessários: ajustar dosagem de corticoesteroide durante o tratamento com fenobarbital e após interrupção do tratamento.

A) Medicamentos que provocam aumentos dos níveis plasmáticos de fenobarbital com aumento dos efeitos colaterais: ácido valproílico, valpromida, progabida, primidona, felbamato.

Inibidores da anidrase carbônica: podem aumentar os efeitos tóxicos dos anticonvulsivantes (barbitúricos), especialmente osteomalácia e raquitismo.

Fármacos que podem diminuir o metabolismo dos barbitúricos: cloranfenicol.

B) Medicamentos que provocam diminuição dos níveis plasmáticos ou da eficácia do fenobarbital: folatos (metilfolato), antidepressivos tricíclicos (imipramina, etc), mefloquina, leucovorin, levoleucovorin, anfetamina, darunavir, etravirine, aminocampotecin, tipranavir.

Cetorolaco: pode diminuir o efeito terapêutico dos anticonvulsivantes.

Fármacos que podem aumentar o metabolismo dos barbitúricos: derivados de rifamicina, piridoxina.

C) Medicamentos cujos níveis plasmáticos ou eficácia diminuem pela administração concomitante com o fenobarbital:

- **Anticoagulantes orais (ex. cumarínicos):** eficácia reduzida; deve-se realizar monitorização regular do tempo de protrombina (TP) durante e imediatamente após o final do tratamento com fenobarbital. Se houver necessidade, deve-se ajustar a dose do anticoagulante oral.

- **Antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor:** possível diminuição de eficácia.

- **Ranolazina:** a utilização combinada de ranolazina com fortes indutores da CYP3A4 (citocromo P450 3A4) como o fenobarbital deve ser evitada, uma vez que estes agentes podem reduzir substancialmente a ranolazina.

- **Doxiciclina, griseofulvina, lacosamida, voriconazol, sorafenibe, maraviroque, amitriptilina/amitriptilinoxido:** são medicamentos que os barbitúricos podem diminuir a concentração sérica e absorção do fármaco.

D) Medicamentos que os barbitúricos podem aumentar o metabolismo do fármaco: disopiramida, corticoides (sistêmicos), quinidina, derivados de teofilina (aminofilina e teofilina), bloqueadores do canal de cálcio (exceto clevidipina), lamotrigina, propafenona, antagonista da vitamina K (tais como a varfarina), teniposídeos, etoposídeo, acetaminofeno, meperidina, metadona, ciclosporina, procarbazina (aumento de incidência de reações de hipersensibilidade).

Recomenda-se monitorização clínico-laboratorial (nível plasmático do medicamento introduzido) e, se necessário, aumento da dose do mesmo para se obter o efeito terapêutico desejado. Deve-se lembrar que ao se interromper o uso do barbitúrico, ocorrerá elevação imediata dos níveis plasmáticos do medicamento associado (ausência de indução enzimática no fígado). Sendo assim, fazer novos ajustes posológicos.

O fenobarbital pode causar diminuição das concentrações séricas de bilirrubina; falso-positivo para os resultados do teste de fenotlamina; diminuição da resposta à metirapona e comprometimento da absorção de cianocobalamina radioativa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve a embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegida da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.

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:

Solução límpida, essencialmente livre de partículas visíveis, incolor a levemente amarelada

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR POSOLOGIA:

VIA PARENTERAL

Esta via só deve ser utilizada se a administração oral for impossível ou impraticável. Uma vez que as soluções parenterais são extremamente alcalinas, deve-se ter extremo cuidado, de modo a evitar uma injeção extra vascular ou intra-arterial.

Administração Intramuscular: A injeção intramuscular deve ser aplicada em local de massa muscular larga, de modo a evitar uma possível irritação tissular, devendo-se injetar menos que 5 mL de cada lado.

Administração Intravenosa: Utilizar a via intravenosa apenas em casos essenciais ou quando outras vias não estejam disponíveis em virtude de inconsciência ou resistência por parte do próprio paciente.

A administração deve ser lenta (≤ 60 mg/min), usando doses fracionadas. Entretanto, no tratamento do estado epiléptico, usa-

se uma dose plena, inicialmente.

Recomenda-se aguardar após cada dose, para se determinar seu efeito; pode levar 15 minutos ou mais antes de atingir níveis máximos no cérebro.

A administração muito rápida pode causar vasodilatação, queda da pressão arterial, depressão respiratória, apneia e/ou laringoespasmos. Aconselha-se durante a administração intravenosa, monitorar a pressão arterial, a respiração e a função cardíaca, devendo também estar facilmente disponíveis equipamentos para ressuscitação e ventilação artificial.

Paciente convulsivo submetido a cirurgia

Após avaliação criteriosa da indicação, considerar:

Adultos

Medicação pré-anestésica: 100 - 200 mg, IM 60 - 90 minutos antes da cirurgia.

Crianças

Medicação pré-anestésica: 16 - 100 mg, IM 60-90 minutos antes da cirurgia.

Estados convulsivos Adultos

Episódios convulsivos agudos: (incluindo aqueles associados com epilepsia, cólera, eclâmpsia, meningite, tétano e reações tóxicas a anestésicos locais) 30 - 120 mg, IM ou IV, repetidas conforme a necessidade, até o máximo de 400 mg/24 h; no estado epiléptico, 200 - 320 mg IV, repetidas a cada 6 horas, se necessário.

Crianças

Episódios convulsivos agudos: (incluindo aqueles associados com epilepsia, cólera, eclâmpsia, meningite, tétano e reações tóxicas a anestésicos locais) 3 - 5 mg/kg/dia, IM ou IV para estados epilépticos, 15 - 20 mg/kg IV, administrados em um período de 10 - 15 minutos.

Estas doses são apenas referências, devendo ser ajustadas a cada caso particular, de acordo com as respostas do paciente ao medicamento e a critério médico.

A retirada da medicação não deve ser feita bruscamente; as doses devem ser diminuídas progressivamente até a supressão completa.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Reação comum (>1/100 e <1/10): sonolência; náusea, vômito; distúrbios cognitivos, comprometimento da memória; comportamento anormal, como agitação e agressividade; aumento da gama-glutamyltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue; dermatite alérgica (particularmente *rash* máculo-papulares escalfiformes ou morbiliformes); contratura de Dupuytren.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): síncope, anemia megalobástica, lesão hepática e reação de hipersensibilidade; distúrbios de humor, distúrbios do sono/insônia; coordenação anormal e distúrbio do equilíbrio; artralgia.

Reações adversas com frequência desconhecida: tromboflebite, angioedema, erupção fixa, possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros de necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson; dermatite esfoliativa, reação alérgica com eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantêmica generalizada aguda; vertigem, súbitas mudanças de humor e prejuízo da cognição e memória, depressão, nistagmo, ataxia, excitação paradoxal em crianças, confusão mental em idosos, depressão respiratória, apneia, bradicardia, hipotensão, alterações gastrointestinais cefaleia, dores articulares, osteomalácia, raquitismo, síncope, discrasias sanguíneas (pancitopenia, anemia aplástica, agranulocitose, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia), deficiência de ácido fólico, dependência, amnésia, discinesia, dano hepático, densidade mineral óssea reduzida, osteopenia, osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com fenobarbital deve ser interrompido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE Sinais e Sintomas:

Depressão do SNC e respiratória, respiração de Cheyne-Stokes, arreflexia, constrição da pupila, oligúria, taquicardia, hipotensão, diminuição da temperatura corporal, coma, síndrome do choque, pneumonia, edema pulmonar, arritmias cardíacas e insuficiência renal.

Orientações:

Deve-se manter pressão arterial, temperatura corporal, função renal, balanço eletrolítico e respiração assistidas.

Em casos de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações. III - DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

MS nº 1.0298.0016

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo CRF-SP N.º 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira -
SP CNPJ nº 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Avenida Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo - SP CNPJ nº 44.734.671/0008-28 – Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18



R_0016_05

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
25/03/2014	0221544/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
27/06/2014	0507046/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
28/07/2014	0608449/14-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
25/08/2014	0701884/14-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo, porém em 2 versões – VP e VPS	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/03/2015	0244616/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
21/12/2015	1107712/15-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
21/07/2016	2103364/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/07/2014	0595173/14-9	Inclusão de Nova Apresentação	15/09/2014	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
16/03/2017	427042/17-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/10/2016	2366346/16-1	Inclusão de Nova Apresentação	02/01/2017	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ

27/10/2017	2154413/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/12/2017	2303024/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Correção dos cuidados de conservação	VP / VPS	4 % SOL OR
22/03/2019	0261841/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/06/2016 01/07/2016	2007983/16-4 2014518/16-7	Alteração moderada de excipiente	24/12/2018	Adequação conforme deferimento	VP / VPS	4 % SOL OR
12/07/2019	0609269/19-1	Notificação da Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	***	***	***	***	Inclusão da frase: frase: MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
30/09/2019	2293077/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrãoA forma farmacêutica SOL IN foi harmonizada	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/MLSOL INJ
11/12/2019	3419182/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão A forma farmacêutica SOL IN não sofreu alteração	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
23/04/2021	1560236/21-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	<ol style="list-style-type: none"> 1. Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ

23/02/2022	0679058222	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	<p>VP</p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>VPS</p> <p>4. Contraindicações</p> <p>5. Advertências e precauções</p> <p>6. Interações medicamentosas</p>	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
30/06/2022	_____	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	<p>VP</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>VPS</p> <p>6. Interações medicamentosas</p>	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FENOCRIS

Nome do Produto	FENOCRIS	Complemento da Marca		Número do Processo	25992.015475/73
Número da Regularização	102980016	Data da Regularização	13/01/1997	Vencimento da Regularização	10/2028
Empresa Detentora da Regularização	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	CNPJ	44.734.671/0001-51	AFE	1.00.298-1
Princípio Ativo	FENOBARBITAL, FENOBARBITAL SÓDICO			Categoria Regulatória	Similar
Medicamento de referência	GARDENAL				
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			ATC	
Tipo de Priorização	Ordinária	Parecer Público	-	Processo(s) Clone	Acesse aqui
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	Rotulagem			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM FR VD AMB X 200 (EMB HOSP) INATIVA	1029800160014	Comprimido	14/06/1999	36 meses
9	100 MG COM CX ENV KRAFT POLIET X 200 (EMB HOSP) INATIVA	1029800160099	COMPRIMIDO SIMPLES	14/06/1999	36 meses
13	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 Ativo	1029800160138	COMPRIMIDO SIMPLES	14/06/1999	24 meses
14	100 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 200 Ativo	1029800160121	***** Comprimido Revestido	14/06/1999	24 meses
15	40MG/ML SOL OR CX 10 FR GOT VD AMB X 20 ML Ativo	1029800160030	SOLUÇÃO ORAL	13/01/1997	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR GOTEJADOR Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
16	40MG/ML SOL OR CT FR GOT VD AMB X 20 ML Ativo	1029800160111	SOLUÇÃO ORAL	13/01/1997	24 meses

17	100 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 50 AMP VD TRANS X 2 ML <input type="checkbox"/> Ativo	1029800160102	SOLUÇÃO INJETAVEL	13/01/1997	24 meses
18	100 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 36 AMP VD TRANS X 2 ML <input type="checkbox"/> Ativo	1029800160189	SOLUÇÃO INJETAVEL	13/01/1997	24 meses
19	100 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 25 AMP VD TRANS X 2 ML <input type="checkbox"/> Ativo	1029800160197	SOLUÇÃO INJETAVEL	13/01/1997	24 meses
Princípio Ativo	FENOBARBITAL SÓDICO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA CNPJ: - 44.734.671/0008-28 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "B"				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
20	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 <input type="checkbox"/> Ativo	1029800160200	COMPRIMIDO SIMPLES	13/01/1997	24 meses

Flufenan[®] Depot
enantato de flufenazina

Solução injetável
25 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Flufenan Depot®
enantato de flufenazina

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 50 ampolas de 1 mL de enantato de flufenazina solução injetável, com código datamatrix de unitarização e rastreabilidade.

USO INTRAMUSCULAR E SUBCUTÂNEO USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

enantato de flufenazina 25 mg
equivalente a 19,898 mg de flufenazina
veículo q.s.p 1 mL
Veículo: óleo de gergelim, álcool benzílico.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

O Flufenan depot® é indicado para o tratamento de perturbações mentais, sendo particularmente útil na terapêutica de manutenção de pacientes crônicos e naqueles que tomam fenotiazínicos em quantidade inadequada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os antipsicóticos injetáveis de ação prolongada são uma estratégia farmacológica para o tratamento de pacientes com esquizofrenia que poderiam recair em decorrência da não aderência aos antipsicóticos.

Oliveira JM et al revisaram a literatura sobre medicação *depot* e apresentaram dados referentes à adesão ao tratamento e necessidade de hospitalizações entre os pacientes que receberam enantato de flufenazina em regime ambulatorial no Hospital Espírita de Pelotas. Um total de 100 pacientes participou do estudo e 66 ainda permaneciam recebendo a formulação *depot* ao término do estudo. Destes, 40 pacientes (61%) apresentavam boa adesão. Segundo os autores, os pacientes com boa adesão apresentaram menor número de hospitalizações em comparação com aqueles com má adesão e com aqueles que não estavam em tratamento. Os autores concluem que antipsicóticos em apresentação *depot* são úteis em psiquiatria, principalmente quando o tratamento com posologia diária é impossibilitada ou indesejada.¹

Estudo duplo cego, cruzado, comparando flufenazina oral e enantato de flufenazina em 43 pacientes esquizofrênicos hospitalizados, demonstrou que ambos são medicamentos eficazes. Na avaliação apenas da pontuação total de escala de avaliação, a flufenazina foi estatisticamente superior ao enantato de flufenazina, entretanto através da análise da impressão clínica global demonstrou-se superioridade para o enantato de flufenazina. Poucos pacientes necessitaram de medicação anti-parkinsoniana durante o período do estudo.²

Em estudo sobre a eficácia relativa de três braços de tratamentos em 46 pacientes com psicose aguda recentemente hospitalizados, o enantato de flufenazina, isolado ou em combinação com a clorpromazina, provou ser significativamente mais eficaz do que a clorpromazina isolada.³

Keskiner et al avaliaram a eficácia e segurança das formulações *depot* de flufenazina, concluindo pela efetividade similar e utilidade no tratamento de manutenção. Segundo a conclusão dos autores as formulações *depot* não são apenas importantes contribuições para o manejo de pacientes psicóticos “floridos”, mas representam um auxílio essencial à fase de manutenção do tratamento de pacientes hospitalizados e em regime ambulatorial.⁴

Referências Bibliográficas

1. Oliveira JM et al. Adesão ao tratamento e hospitalizações entre pacientes que realizam aplicações de Flufenazina Depot. R. Psiquiatr. RS. 2003; 25(2): 312-317.
2. Haider I. A Controlled Trial of Fluphenazine Enanthate in Hospitalized Chronic Schizophrenics. Brit. J. Psychiat. 1968; 114: 837-841.
3. Chien CP, Cole J. Depot Phenothiazine Treatment in Acute Psychosis: A Sequential Comparative Clinical Study. Am J Psychiatry. 1973; 130 (1): 13- 18.

4. Keskiner A et al. Fluphenazine Enanthate and Fluphenazine Decanoate: A Comparative Study in Chronic Schizophrenic Outpatients. *Psychosomatics*. 1969;10(1):42-5.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A flufenazina é um derivado fenotiazínico que difere dos outros fenotiazínicos em vários aspectos: é mais potente em uma base de miligramas, tem menor ação sedativa e menor efeito potencializador sobre os anestésicos e depressores do SNC.

Os efeitos básicos do enantato de flufenazina não parecem ser diferentes do cloridrato de flufenazina, com exceção da sua duração de ação. A esterificação da flufenazina prolonga acentuadamente a duração do efeito do fármaco sem atenuar indevidamente a sua ação benéfica.

Mecanismo de Ação

A flufenazina age sobre o hipotálamo, exercendo ação depressora sobre vários componentes do sistema ativador mesodiencefálico que envolve o controle do metabolismo basal e da temperatura corpórea, estado de vigília, tonicidade vasomotora, emese e balanço hormonal. Além disso, as fenotiazinas exercem um efeito periférico autônomo de grau variável. Entretanto, não se encontra completamente elucidado o local e modo de ação dos derivados fenotiazínicos.

No tratamento de distúrbios psicóticos, a flufenazina, tal como outros derivados de fenotiazina, alivia muitos dos sintomas psicóticos, embora não altere substancialmente o processo psicótico básico. O medicamento se mostra particularmente eficaz na redução da hostilidade, ansiedade, agitação e hiperatividade; confusão, alucinações e delírios são afetados em menor grau.

Em geral, o paciente psicótico torna-se mais cooperativo, menos retraído, mais adaptável às situações sociais e mais acessíveis às medidas psicoterapêuticas ou outras não quimioterapêuticas.

Flufenazina tem forte ação extrapiramidal e fraca ação antiemética, anticolinérgica, hipotensiva e sedativa.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os fenotiazínicos são contraindicados em pacientes em estados comatosos e em estados deprimidos por ação de depressores do SNC.

É contraindicado em doentes com lesões cerebrais subcorticais suspeitas ou estabelecidas, com ou sem lesão hipotalâmica, pelo risco de desenvolvimento de hipertermia com temperaturas superiores a 40 ° C que poderão ocorrer até 14 a 16 horas após a administração do fármaco. Em pacientes com arteriosclerose cerebral acentuada, insuficiência cardíaca grave, lesões renais ou retenção urinária.

Compostos de fenotiazina não devem ser administrados em doentes que recebem grandes doses de hipnóticos por possibilidade de potencialização.

Flufenazina não é recomendada para o tratamento de estados de ansiedade e tensão ou confusão e agitação em pacientes geriátricos, em pacientes com feocromocitoma, insuficiência cerebrovascular ou renal ou deficiência de reserva cardíaca severa como na insuficiência mitral, bem como em pacientes que exibiram idiosincrasia para outros fármacos de ação central. Estes pacientes podem sofrer reações graves a compostos fenotiazínicos e são particularmente propensos a reações hipotensivas.

O enantato de flufenazina não deve ser utilizado em pacientes com discrasia sanguínea, depressão da medula óssea e em presença de lesão hepática.

Está contraindicado em pacientes que mostrem hipersensibilidade à flufenazina ou aos componentes da fórmula; Pode ocorrer sensibilidade cruzada a outras fenotiazinas.

Este medicamento é contraindicado para o uso em pacientes com danos subcorticais, discrasia sanguínea, danos renais ou hepáticos, doença de Parkinson e hipersensibilidade aos componentes da fórmula do Flufenan Depot[®].

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com fármacos antipsicóticos têm um risco aumentado de morte. Enantato de flufenazina não é aprovado para o tratamento de pacientes com psicose relacionada à demência.

O enantato de flufenazina deve ser administrado sob rigorosa supervisão médica, com vivência clínica com o uso de fármacos psicotrópicos, particularmente com os derivados fenotiazínicos.

Devem ser realizadas periodicamente avaliações da função hepática, renal e hematológica.

Deve-se ter cautela quando o medicamento for administrado por via subcutânea, já que Flufenan Depot® possui veículo oleoso em sua formulação. Em caso de uso subcutâneo, administrar pequenos volumes (1 mL). Atentar-se quanto a reações locais, edema, calor, endurecimento e necrose no local da injeção.

As fenotiazinas podem aumentar os efeitos de anestésicos gerais, opiáceos, barbitúricos, álcool e outros depressores do SNC, bem como atropina e inseticidas fosforados.

Evitar o uso de adrenalina no tratamento da hipotensão induzida por fenotiazina porque a fenotiazina pode reverter à ação da adrenalina, e, assim, causar uma nova queda na pressão arterial. Hipotensão, que é tipicamente ortostática, pode ocorrer especialmente em idosos e em pacientes alcoolizados. Este efeito pode ser aditivo com outros agentes hipotensores. Recomenda-se cautela especial em pacientes onde uma crise hipotensiva seria indesejável, como aqueles com arteriosclerose ou outras doenças cardiovasculares.

Quando submetidos a intervenções cirúrgicas, os pacientes psicóticos que estão recebendo altas doses de um preparado fenotiazínico, devem ser cuidadosamente observados quanto a possíveis fenômenos hipotensivos. Além disso, não se deve esquecer que doses menores de anestésicos ou depressores do sistema nervoso central podem ser necessárias.

Prolongamento do intervalo QT, achatamento e inversão da onda T, aparência de onda T bífida ou onda U foram observadas em alguns pacientes sob tratamento com fenotiazinas. Estas alterações parecem ser reversíveis e relacionadas com uma perturbação na repolarização. Recomenda-se cautela na administração de fenotiazinas em pacientes com doença cardíaca.

O aumento ocasional da atividade física resultante da administração da flufenazina pode agravar dor anginosa, sendo necessário à observação cuidadosa destes pacientes com retirada do medicamento, se indicado.

Fenotiazinas têm sido associadas à retinopatia e depósitos lenticulares ou corneanos. Interromper flufenazina se forem observadas alterações da retina durante o tratamento.

Em geral, as fenotiazinas não produzem dependência psíquica; no entanto, foram relatados gastrite, náuseas e vômitos, tonturas e tremulosidade após cessação abrupta da terapêutica com doses elevadas. Relatos sugerem que estes sintomas podem ser reduzidos se os agentes antiparkinsonianos forem administrados concomitantes durante várias semanas após a retirada da fenotiazina.

A função renal dos pacientes em terapia prolongada deve ser controlada, e, se o BUN (nitrogênio uréico) tornar-se anormal, o tratamento deve ser suspenso. Pacientes que podem desenvolver retenção urinária devem ser cuidadosamente acompanhados.

O íleo paralítico, podendo resultar em morte, pode ocorrer, especialmente nos idosos. Esta possibilidade deve ser monitorada e devem ser tomadas medidas apropriadas se ocorrer desenvolvimento da constipação.

As fenotiazinas devem ser usadas com precaução nos pacientes com história pregressa de convulsões, pois a ocorrência de convulsões do tipo grande mal tem sido relatada.

Utilizar com precaução em pacientes expostos a calor extremo e pacientes com história pregressa de doença ulcerativa.

Pacientes com doenças tais como insuficiência mitral ou feocromocitoma e aqueles que apresentaram idiosincrasia a outros medicamentos com ação sobre o sistema nervoso central podem experimentar reações graves aos compostos fenotiazínicos.

Reações anafilactoides podem ocorrer em alguns pacientes.

O enantato de flufenazina deve ser usado com cuidado em pacientes com história de icterícia colestática, dermatoses, erupção cutânea ou outra reação alérgica a outro composto fenotiazínico devido à possibilidade de sensibilidade cruzada.

Como com qualquer outra fenotiazina, o médico deve estar alerta para o possível desenvolvimento de “pneumonias silenciosas” em pacientes em tratamento com enantato de flufenazina. Este tratamento deve ser administrado sob a supervisão de um médico que tenha vivência clínica com uso de fármacos psicotrópicos, particularmente com os derivados fenotiazínicos. Além disso, devem ser realizadas periodicamente avaliações da função hepática, renal e hematológica. A possibilidade de danos no fígado, retinopatia pigmentar, depósitos lenticulares e corneais e desenvolvimento de discinesia irreversível devem ser lembrados quando os pacientes estão em terapia prolongada.

Podem-se desenvolver reações extrapiramidais, tais como síndrome de movimentos faciais e corporais involuntários, com prevalência em idosos, especialmente mulheres. Usar a mínima dose eficaz pelo menor período de tempo possível.

Certifique-se de descontinuar a medicação, pelo menos 48 horas antes da mielografia e não voltar a utilizá-la pelo menos 24 horas após o procedimento, a fim de reduzir a chance de tonturas.

O efeito antiemético da flufenazina pode obscurecer sinais de toxicidade por superdose de outros medicamentos ou mascarar sintomas de doenças.

Tromboembolismo venoso (TEV), incluindo embolia pulmonar fatal, tem sido relatado com antipsicóticos, incluindo flufenazina, em relatos de casos e / ou estudos observacionais. Na prescrição de flufenazina todos os potenciais fatores de risco para TEV devem ser identificados e as medidas preventivas devem ser instituídas.

O enantato de flufenazina pode interferir nas habilidades físicas e/ou mentais necessárias para o desempenho de atividades perigosas: dirigir veículos ou operar máquinas pesadas. Potencialização dos efeitos do álcool pode ocorrer com o uso deste medicamento.

Limitar a prescrição do medicamento com benzodiazepínicos somente para pacientes cujas opções alternativas de tratamento são inadequadas. Se estes medicamentos são prescritos em conjunto, limitar as doses e a duração de cada fármaco ao mínimo possível, enquanto a realização do efeito clínico desejado. Avisar os pacientes sobre os riscos de respiração lenta ou difícil e / ou sedação e os sinais e sintomas associados.

Informações para Pacientes

Dada a probabilidade de alguns pacientes expostos cronicamente a neurolépticos desenvolverem discinesia tardia, recomenda-se que todos os pacientes nos quais o uso crônico esteja contemplado sejam orientados com informações completas sobre esse risco.

Leucopenia, Neutropenia e Agranulocitose.

Em estudo clínico e na experiência pós-comercialização, foram relatados casos de leucopenia / neutropenia e agranulocitose temporalmente relacionados com agentes antipsicóticos. Portanto, recomenda-se que os pacientes tenham sua contagem sanguínea completa (CBC) testada antes de flufenazina e depois periodicamente durante todo o tratamento.

A maioria dos casos relatados de agranulocitose associada à administração de derivados de fenotiazina ocorreu entre a quarta e a décima semana de tratamento. Portanto, recomenda-se observação cautelosa de pacientes, especialmente nesta fase de tratamento, se apresentarem sintomas como dor de garganta, febre e fraqueza. Se estes sintomas aparecerem, recomenda-se a interrupção do tratamento e avaliação da função hepática. Recomenda-se a realização periódica de exame hematológico completo com diferenciais e testes de função hepática durante o tratamento.

Os possíveis fatores de risco para leucopenia / neutropenia incluem contagens preexistentes de leucócitos (CPL) e história de leucopenia / neutropenia induzida por fármacos. Os doentes com uma baixa CPL ou um histórico de leucopenia / neutropenia induzida por fármacos devem ter a sua contagem sanguínea completa monitorizada frequentemente durante os primeiros meses de terapêutica e devem descontinuar os comprimidos de flufenazina no primeiro sinal de um declínio no CPL na ausência de outros fatores causais.

Os pacientes com neutropenia devem ser cuidadosamente monitorizados quanto à febre ou outros sintomas ou sinais de infecção e tratados prontamente se estes sintomas ocorrerem. Os doentes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos $<1000 / \text{mm}^3$) devem descontinuar a solução injetável de flufenazina e ter a CPL monitorada até à sua recuperação.

Discinesia tardia

A discinesia tardia, uma síndrome que consiste em movimentos discinéticos, involuntários, potencialmente irreversíveis, pode desenvolver-se em doentes tratados com fármacos neurolépticos. Embora a prevalência da síndrome pareça ser maior entre os idosos, é impossível contar com estimativas de prevalência para prever, no início do tratamento neuroléptico, quais os pacientes que provavelmente desenvolverão a síndrome. Desconhece-se se os fármacos neurolépticos diferem no seu potencial para causar discinesia tardia.

Acredita-se que tanto o risco de desenvolver a síndrome como a probabilidade de se tornar irreversível aumentam à medida que a duração do tratamento e a dose cumulativa total de fármacos neurolépticos administrados ao doente aumentam. No entanto, a síndrome pode desenvolver-se, embora muito menos comumente, após períodos de tratamento relativamente curtos em doses baixas.

Não existe tratamento conhecido para casos estabelecidos de discinesia tardia, embora a síndrome possa remitir, parcial ou totalmente, se o tratamento com neurolépticos for retirado. O tratamento neuroléptico, contudo, pode suprimir (ou suprimir parcialmente) os sinais e sintomas da síndrome e deste modo possivelmente mascarar o processo da doença subjacente. O efeito que a supressão sintomática tem sobre o curso a longo prazo da síndrome é desconhecido.

Dadas estas considerações, os neurolépticos devem ser prescritos com o intuito de minimizar a ocorrência de discinesia tardia. O tratamento crônico com neurolépticos deve ser geralmente reservado para pacientes que sofrem de uma doença crônica que: 1) seja conhecida por responder a fármacos neurolépticos, e 2) para a qual não sejam disponíveis ou apropriados tratamentos alternativos, igualmente eficazes, mas potencialmente menos nocivos. Nos doentes que necessitem de tratamento crônico, deve ser administrada a menor dose com a duração mais curta do tratamento capaz de produzir uma resposta clínica satisfatória. A necessidade de tratamento continuado deve ser reavaliada periodicamente.

Se sinais e sintomas de discinesia tardia aparecerem em um paciente que utiliza neurolépticos, deve ser considerada a interrupção do tratamento. No entanto, alguns pacientes podem necessitar de tratamento apesar da presença da síndrome.

Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM)

Foi relatado um complexo de sintomas potencialmente fatais, referido como Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), em associação com fármacos antipsicóticos. As manifestações clínicas da SNM são: hiperpirexia, rigidez muscular, alteração do estado mental e evidência de instabilidade autonômica (pulso irregular ou pressão arterial, taquicardia, diaforese e disritmias cardíacas).

O manejo da SNM deve incluir: 1) descontinuação imediata de fármacos antipsicóticos e outros fármacos não essenciais à terapêutica concomitante; 2) tratamento sintomático intensivo e monitorização médica; e 3) tratamento de quaisquer problemas médicos graves concomitantes para os quais existem tratamentos específicos disponíveis.

Se um doente necessitar de tratamento com fármacos antipsicóticos após a recuperação da SNM, a reintrodução potencial do fármaco deve ser cuidadosamente considerada. O paciente deve ser monitorado com cautela, uma vez que as recorrências de SNM foram relatadas.

Metabolismo e Sistema Endócrino

Hiperglicemia: cetoacidose diabética tem ocorrido em pacientes na ausência de história de hiperglicemia. Pacientes devem ter monitorização de níveis glicêmicos, basais e periódicos, além do controle do peso corporal.

Hiperprolactinemia: o hipogonadismo pode levar à redução da densidade mineral óssea em indivíduos do sexo feminino e masculino. Pacientes tratados com antipsicóticos, frequentemente, apresentam elevação nos níveis de prolactina; entretanto, não há evidências de aumento do risco de câncer de mama.

Genitourinário: raros casos de priapismo têm sido reportados com o uso de antipsicóticos como a flufenazina. Esta reação adversa, como ocorre para com outros medicamentos psicotrópicos, não parece ser dose dependente e não se correlaciona com a duração do tratamento.

Quedas

A flufenazina pode causar sonolência, hipotensão postural e instabilidade motora e sensitiva, que podem levar a quedas e, conseqüentemente, fraturas ou outras lesões. Para pacientes com doenças ou que fazem uso de medicamentos que possam exacerbar esses efeitos, deve-se avaliar o risco de queda no início do tratamento com antipsicóticos e no caso de uso prolongado.

Pacientes Idosos

Pacientes idosos com psicose relacionada a demência tratados com fármacos antipsicóticos apresentam risco aumentado de falência cardíaca, morte súbita e pneumonia.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia do fármaco em crianças não foram estabelecidas.

Gravidez- Categoria de risco C

A segurança do emprego durante a gravidez não foi ainda estabelecida. Não se recomenda o uso do produto durante a gravidez. A flufenazina deve ser utilizada na gravidez apenas se o benefício potencial à paciente ultrapassar o risco potencial para o feto.

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

Efeitos não-teratogênicos

Os recém-nascidos expostos a fármacos antipsicóticos, durante o terceiro trimestre da gravidez, tem risco de desenvolverem sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência após o parto. Houve relatos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, distúrbio respiratório e distúrbio alimentar nesses neonatos. Estas complicações variaram em severidade; enquanto que em alguns casos os sintomas são autolimitados, em outros casos os recém-nascidos necessitaram de suporte da unidade de terapia intensiva e hospitalização prolongada.

Amamentação

A substância é excretada no leite materno. Não deve ser usado durante o período de amamentação por poder provocar na criança sonolência e um risco aumentado de discinesia tardia e distonias.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• Associações contraindicadas

Levodopa: antagonismo recíproco da levodopa e dos neurolépticos. Em caso de tratamento com neurolépticos, não tratar a síndrome extrapiramidal com a levodopa, pois esta irá inibir a parte ativa dos neurolépticos. Utilizar um anticolinérgico. Em parkinsonianos tratados com levodopa, em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico, não é lógico prosseguir a dopaterapia, pois esta agrava os problemas psicóticos e não pode agir sobre os receptores bloqueados pelo neuroléptico. Por ação aditiva no aumento de intervalo QTc são contraindicados os antiarrítmicos (ex: sotalol, amiodarona, disopirâmida, quinidina, ibutilida e procainamida), antagonistas de receptores H1 da histamina (ex: astemizol, terfenadina); agonistas dos receptores da serotonina (ex: cisaprida); alguns diuréticos (ex: indapamida); antipsicóticos (ex pimozida, droperidol).

-Não utilizar concomitante à metrizamida, devido ao risco de convulsões. Descontinuar a fenotiazina 48 horas antes e não reiniciar até 24 horas depois da mielografia.

• Associações desaconselháveis

- Álcool: o álcool aumenta os efeitos sedativos dos neurolépticos. A alteração da vigilância pode ser perigosa para a condução de veículos e utilização de máquinas. Evite o uso de bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool.

- Guanidina e seus derivados: inibição do efeito anti-hipertensivo da guanidina (inibição da entrada de guanidina nas fibras simpáticas do local de ação). Utilizar outro anti-hipertensivo.

- Lítio: síndrome confusional, algumas vezes com aumento rápido da litemia.

- Sultoprida: risco maior de problemas de arritmia ventricular, em particular, pontadas no dorso, pela adição de efeitos eletropsicológicos.

• Associações que necessitam precauções

- Sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, alumínio e cálcio (tópicos gastrintestinais): diminuição da absorção digestiva dos neurolépticos fenotiazínicos. Suspender o uso de gastrintestinais tópicos se possível mais de 2 horas antes da administração do neuroléptico fenotiazínico.

Flufenazina aumenta a toxicidade do ácido aminolevulínico e metilaminolevulinato por sinergismo farmacodinâmico.

Pode ocorrer efeito aditivo no aumento do intervalo QTc, quando a flufenazina é administrada concomitantemente com: antidepressivos tricíclicos (ex: amitriptilina), opiodes (ex: apomorfina), trióxido de arsênio, artemeter/lumefantrina, claritromicina, eritromicina, fluconazol, epinefrina, formoterol, itraconazol, cetoconazol, moxifloxacina, inibidores da tirosinoquinase (ex: nilotiniba); análogos da somatostatina (ex: octreotideo), alguns antieméticos (ex: ondansetrona, prometazina) e inibidores de protease (ex: saquinavir).

Deve-se manter extrema precaução quando o vilanterol for coadministrado com fármacos que prolongam o intervalo QTc, pois efeitos agonistas adrenérgicos no sistema cardiovascular podem ser potencializados (ex: brometo de umeclidínio + trifenanato de vilanterol e furoato de fluticasona + trifenatato de vilanterol).

O uso concomitante de flufenazina reduz o efeito das seguintes medicações: bromocriptina, cabergolina, dopamina, levodopa, lisurida, metildopa, pramipexol, ropinirol e yohimbe.

fluoxetina e paroxetina podem aumentar o efeito da flufenazina por ação em metabolismo da enzima hepática CYP2D6.

Pode ocorrer sinergismo farmacodinâmico com a coadministração com outros depressores do SNC, tais como relaxantes do músculo esquelético, podendo resultar em depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda, coma e / ou morte.

• **Associações que devemos ter cautela e necessária monitorização:**

- Anti-hipertensivos (todos): efeito anti-hipertensivo e risco de hipotensão ortostática maior (efeito aditivo). Para guanidina, conforme indicado acima.
 - Outros depressores do SNC: derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), a maioria dos anti-histamínicos H₁, barbitúricos, benzodiazepínicos, ansiolíticos não benzodiazepínicos, clonidina e seus derivados. O aumento da depressão central, tendo consequências importantes no caso da condução de veículos e utilização de máquinas.
 - Atropina e outras substâncias atropínicas: os antidepressivos imipramínicos, a maioria dos anti-histamínicos H₁, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos e disopiramida, adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, retenção urinária, constipação e secura na boca.
 - Uso concomitante de combinações anticolinérgicas/sedativas que podem reduzir os níveis de flufenazina por inibição de absorção gastrointestinal. Outras medicações que necessitam cautela na coadministração: derivados de beladona, cafeína, dasatinibe, romidepsina, escopolamina, sorafenibe, imatinibe.
 - Pode ocorrer aumento de sedação com os seguintes medicamentos: carboximetilcelulose, dantroleno, dobutamina, efedrina, propofol, sevoflurano, tramadol.
 - O uso de cigarro pode reduzir o nível de flufenazina.
 - Concomitância com clonidina pode apresentar efeito hipotensor aditivo e potencial para delírio.
 - A flufenazina pode aumentar o nível ou o efeito do zolpidem por sinergismo farmacodinâmico.
- Algumas insulinas apresentam efeito reduzido na concomitância de flufenazina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Cuidados de conservação

O medicamento Flufenan Depot[®] deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado sob refrigeração (entre 2 e 8°C), e protegido da luz. Não congelar.

O produto pode ser conservado entre 8 e 30°C por um período de até 60 dias.

As ampolas não utilizadas nesse período não devem ser colocadas de volta em geladeira, devendo ser descartadas.

O conteúdo do medicamento que não for utilizado deve ser descartado após a abertura da ampola.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não utilize medicamento vencido.

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

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

Aspectos físicos e organolépticos

O Flufenan Depot consiste em uma solução límpida, essencialmente livre de partículas visíveis de coloração amarelada.

Devido às características reológicas do produto em baixas temperaturas, pode ocorrer um incremento de viscosidade do mesmo durante o armazenamento, com aspecto semelhante ao de congelado. Logo após a retirada da geladeira, em no máximo 2 minutos, o produto retorna ao seu aspecto oleoso, sem impacto na qualidade do medicamento. É necessário aguardar o retorno do produto ao seu aspecto oleoso para a sua administração.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A administração deve ser preferencialmente por via intramuscular pelo fato de o produto conter veículo oleoso. Recomenda-se a administração com cautela se for o primeiro episódio de tratamento injetável, considerando-se o risco de reação alérgica ao veículo oleoso da formulação injetável.

A administração deve ser lenta e profunda no quadrante superior das nádegas. Após a injeção o paciente deve permanecer deitado por cerca de 30 minutos para prevenir possíveis efeitos hipotensivos.

Recomenda-se a estabilização das doses da formulação injetável em ambiente hospitalar.

Doses recomendadas:

Paciente sem prévia exposição às formulações de flufenazina depot:

Inicialmente 0,5 mL, ou seja, 12,5 mg (0,25 mL, ou seja, 6,25 mg para pacientes com mais de 60 anos de idade) por injeção preferencialmente intramuscular profunda na região glútea ou injeção subcutânea.

O início da ação aparece geralmente entre 24 e 72 horas após a injeção e os efeitos do fármaco sobre os sintomas psicóticos tornam-se significativos dentro de 48 a 96 horas. As injeções subsequentes e o intervalo de dose são determinados de acordo com a resposta do paciente (necessidades e tolerância).

Quando administrado como tratamento de manutenção, uma única injeção pode ser eficaz no controle de sintomas esquizofrênicos por até quatro semanas ou mais.

Pacientes previamente mantidos em flufenazina oral:

Não é possível prever a dose equivalente de formulação de depósito tendo em conta a grande variabilidade da resposta individual. Na substituição da apresentação oral para depot, deve-se considerar o risco no manejo de eventos adversos da administração injetável, especialmente se tratando de primeiros episódios de tratamento.

Para doses maiores que 50 mg, os aumentos devem ser realizados cuidadosamente com incrementos de 12,5 mg. O limite da Dose Adulto é de até 100 mg por dose.

A dose não deve ser aumentada sem uma supervisão cuidadosa, devendo-se considerar uma variabilidade individual na resposta. A resposta ao tratamento com fármacos antipsicóticos pode ser retardada. Se os fármacos forem retirados, a recorrência dos sintomas pode não se tornar aparente durante várias semanas ou meses.

É desejável o manejo flexível na dose, orientando-se pela melhor resposta terapêutica com menor frequência de eventos adversos.

Paciente com prévia exposição às formulações de flufenazina depot:

Pacientes que sofreram uma recaída após o término de tratamento com a flufenazina de depósito (depot) podem reiniciar o tratamento com a mesma dose, embora possa ser necessário o aumento da frequência das injeções nas primeiras semanas de tratamento até se obter um controle satisfatório.

Idosos

Pacientes idosos podem ser particularmente susceptíveis a reações extrapiramidais, efeitos sedativos e hipotensivos. Para evitar isso, pode ser necessária uma dose de manutenção reduzida e uma dose inicial menor.

Devido às características reológicas do produto em baixas temperaturas, pode ocorrer um incremento de viscosidade do mesmo durante o armazenamento, com aspecto semelhante ao de congelado. Logo após a retirada da geladeira, em no máximo 2 minutos, o produto retorna ao seu aspecto oleoso, sem impacto na qualidade do medicamento. É necessário aguardar o retorno do produto ao seu aspecto oleoso para a sua administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas com diferentes fenotiazinas variam em tipo, frequência e mecanismo de ocorrência, isto é, alguns estão relacionados à dose, enquanto outros envolvem a sensibilidade individual do paciente. Alguns eventos podem ter um risco maior para o desenvolvimento, ou ocorrer com maior intensidade, em pacientes com doenças específicas, por exemplo, pacientes com insuficiência mitral ou feocromocitoma tiveram hipotensão grave após doses recomendadas de certas fenotiazinas.

Deve-se ter cautela na administração da flufenazina injetável por risco de reações adversas severas (principalmente nas primeiras administrações). A avaliação de tolerância, resposta e determinação de adequada manutenção requer estabilização cuidadosa do paciente sob supervisão médica.

Reação comum (>1/100 e <1/10): convulsão.

Reações adversas com frequências desconhecidas:

Cardiovascular: hipertensão, hipotensão e prolongamento do intervalo QT.

Dermatológico: fotossensibilidade e seborreia.

Endócrino: síndrome metabólica.

Gastrointestinal: íleo paralítico.

Hematológico: agranulocitose, eosinofilia induzida por fármacos, leucopenia, neutropenia, pancitopenia e trombocitopenia.

Hepático: danos hepáticos manifestos como icterícia colestática.

Imunológico: Lúpus eritematoso sistêmico.

Músculo esquelético: Diminuição da densidade mineral óssea.

Neurológico: doença extrapiramidal (pseudoparkinsonismo, distonia, discinesia, acatisia, crises oculogíricas, opistótonos e hiperreflexia), sinais extrapiramidais (distonias agudas, acatisia, crises oculogíricas, opistótonos e hiperreflexia), síndrome neuroléptica maligna (hiperpirexia, rigidez muscular, alteração do estado mental, evidência de instabilidade autonômica, elevação da creatina fosfoquinase, mioglobínúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda), sonolência e discinesia tardia.

Oftalmológico: visão borrada e glaucoma.

Renal: enurese noturna.

Respiratório: insuficiência respiratória aguda e congestão nasal.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdose podem incluir boca seca, constipação, inchaço ou dores de estômago, tontura extrema, sono profundo, movimentos musculares incontroláveis e bradipinéia.

O tratamento é essencialmente sintomático e de suporte. As seguintes providências devem ser tomadas:

- Manutenção da função respiratória.
- Manutenção da temperatura corporal.
- Monitoramento da função cardiovascular por pelo menos 5 dias.
- Controlar as arritmias cardíacas com fenitoína intravenosa, com 9 a 11 mg/kg de peso corporal.
- Digitalizar para a falha cardíaca.
- Administrar vasopressor como a norepinefrina ou fenilefrina para a hipotensão (não usar epinefrina, pois poderá causar hipotensão paradoxal).
- Controlar as convulsões com diazepam seguido de fenitoína, 15 mg/kg, enquanto se monitora o ECG.
- Administrar benzotropina ou difenidramina para monitorar os sintomas agudos do tipo Parkinson que podem ocorrer.
- A diálise de fenotiazinas não tem tido sucesso.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.0298.0098

Farm. Resp: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP N.º 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Avenida Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo/SP
CNPJ: 44.734.671/0008-28

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 1918

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**



RM_0098_03

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
08/03/2021	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	9. Reações adversas	VPS	Caixas com 50 ampolas de 1 mL
16/09/2020	3153504/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VP 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS 7. Cuidados de armazenamento 8. Posologia e modo de usar	VP e VPS	Caixas com 50 ampolas de 1 mL
18/01/2019	0054033/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VP Identificação 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS Identificação 7. Cuidados de armazenamento	VP e VPS	Caixas com 50 ampolas de 1 mL

08/11/2018	1070068/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de texto de bula – RDC 60/12	27/06/2016	1993958/16-2	Alteração de local de fabricação	01/10/2018	VP Identificação 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? Dizeres legais VPS Identificação 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento Dizeres legais	VP e VPS	Caixas com 50 ampolas de 1 mL
			04/11/2016	2460545/16-9	Alteração nos cuidados de conservação	29/10/2018			
28/09/2017	2037930/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Atualização de informações do texto em geral com o intuito de facilitar o entendimento e fornecer maiores informações sobre o produto.	VP e VPS	Caixas com 50 ampolas de 1 mL
17/04/2017	1627518/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Atualização de informações do texto em geral com o intuito de facilitar o entendimento e fornecer maiores informações sobre o produto.	VP e VPS	Caixas com 50 ampolas de 1 mL
27/06/2014	0510209/14-0	10457– SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09.	VP e VPS	Caixas com 50 ampolas de 1 mL

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLUFENAN DEPOT

Nome do Produto	FLUFENAN DEPOT	Complemento da Marca		Número do Processo	25001.003157/86
Número da Regularização	102980098	Data da Regularização	04/06/2001	Vencimento da Regularização	02/2029
Empresa Detentora da Regularização	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	CNPJ	44.734.671/0001-51	AFE	1.00.298-1
Princípio Ativo	ENANTATO DE FLUFENAZINA			Categoria Regulatória	Similar
Medicamento de referência	-				
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			ATC	
Tipo de Priorização	Ordinária	Parecer Público	-		
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	Rotulagem			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD AMB X 1 ML <input type="checkbox"/> Ativo	1029800980011	SOLUÇÃO INJETAVEL	04/06/2001	24 meses
2	25 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML <input type="checkbox"/> Ativo	1029800980021	SOLUÇÃO INJETAVEL	04/06/2001	24 meses
Princípio Ativo	ENANTATO DE FLUFENAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR Secundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA CNPJ: - 44.734.671/0008-28 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Embalagem secundária 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8°C (REFRIGERADOR) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
3	25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD AMB X 1 ML <input type="checkbox"/> Ativo	1029800980038	SOLUÇÃO INJETAVEL	04/06/2001	24 meses

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

DROGAFONTE LTDA ME

CNPJ

08.778.201/0001-26

Nome Fantasia

DROGAFONTE

Endereço na Internet

www.drogafonte.com.br

SAC**Endereço Completo**ROD BR 101 NORTE, SN KM 56,6 GALPÕES 01 E 02 - JARDIM
PAULISTA CEP: 53.409-260**Cidade/UF**

PAULISTA/PE

Responsável Técnico

JOYCE NUNES DO SANTOS

Responsável LegalEUGENIO JOSE GUSMAO DA
FONTE FILHO

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

8.02489-0 (UWM7Y85YHW86)

Data da Autorização

06/06/2005

Situação

Ativa

Nº do Processo25019.006367/2005-81**Autorização**Produtos para Saúde
(Correlatos)**Atividades / Classes****Armazenar**

- Produtos para saúde (dispositivos médicos)

Distribuir

- Produtos para saúde (dispositivos médicos)

Expedir

- Produtos para saúde (dispositivos médicos)

Transportar

- Produtos para saúde (dispositivos médicos)

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

DROGAFONTE LTDA ME

CNPJ

08.778.201/0001-26

Nome Fantasia

DROGAFONTE

Endereço na Internet

www.drogafonte.com.br

SAC**Endereço Completo**ROD BR 101 NORTE, SN KM 56,6 GALPÕES 01 E 02 - JARDIM
PAULISTA CEP: 53.409-260**Cidade/UF**

PAULISTA/PE

Responsável Técnico

JOYCE NUNES DO SANTOS

Responsável LegalEUGENIO JOSE GUSMAO DA
FONTE FILHO

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

2.06490-8

Data da Autorização

14/01/2013

Situação

Ativa

Nº do Processo25351.429575/2012-55**Autorização**

Cosmético

Atividades / Classes**Armazenar**

- Cosméticos
- Prod. de Higiene
- Perfumes

Distribuir

- Cosméticos
- Prod. de Higiene
- Perfumes

Expedir

- Prod. de Higiene
- Cosméticos
- Perfumes

Transportar

- Prod. de Higiene

- Cosméticos
- Perfumes

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

DROGAFONTE LTDA ME

CNPJ

08.778.201/0001-26

Nome Fantasia

DROGAFONTE

Endereço na Internet

www.drogafonte.com.br

SAC**Endereço Completo**ROD BR 101 NORTE, SN KM 56,6 GALPÕES 01 E 02 - JARDIM
PAULISTA CEP: 53.409-260**Cidade/UF**

PAULISTA/PE

Responsável Técnico

JOYCE NUNES DO SANTOS

Responsável LegalEUGENIO JOSE GUSMAO DA
FONTE FILHO

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

3.05207-3

Data da Autorização

21/01/2013

Situação

Ativa

Nº do Processo25351.430863/2012-00**Autorização**

Saneantes

Atividades / Classes**Armazenar**

- Saneante Domis.

Distribuir

- Saneante Domis.

Expedir

- Saneante Domis.

Transportar

- Saneante Domis.

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

25351.867180/2021-96 / 8237870
862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 4695933217

DOCTORMED COMERCIAL EIRELI / 30.322.475/0001-65
25351.852293/2021-97 / 4040529
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 4667260211

CLODOALDO FERREIRA DA COSTA LTDA / 11.078.767/0001-50
25351.855858/2021-98 / 7862218
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4670876216

RESOLUÇÃO RE Nº 4.566, DE 8 DE DEZEMBRO 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 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

DENTAL NOVA AMERICA COMERCIO DE MATS ODONTOLOGICOS UNIPESOAAL LTDA / 80.288.202/0001-10
25024.001028/2007-00 / 8045776
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4532012210
25024.001028/2007-00 / 8045776
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 4531803213

Santé Médica Hospitalar Ltda / 16.699.864/0001-83
25351.159586/2021-00 / 4031073
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4549124211

DROGAFONTE LTDA ME / 08.778.201/0001-26
25351.430863/2012-00 / 3052073
714 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - ENDEREÇO MATRIZ / 4474207211

KALIMED DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA / 37.134.428/0001-37
25351.116348/2021-00 / 1261991
7152 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4531574214

M. M. MARCELINO / 15.994.965/0001-14
25351.613698/2013-00 / 7009527
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4698383210

RESENDE E LIMA COMERCIAL DE MEDICAMENTOS LTDA / 32.677.878/0001-52
25351.411360/2019-01 / 7666627
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698353218

KESHER COMERCIAL EIRELI - ME / 05.164.765/0001-80
25351.168561/2016-01 / 3070914
714 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - ENDEREÇO MATRIZ / 4474250214

A L F SILVA & CIA LTDA / 40.949.490/0001-91
25351.807004/2021-03 / 1259919
7152 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4549333219

LIMOLI & VERONA LTDA / 41.216.416/0001-29
25351.295571/2021-04 / 7797771
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698365211

MULTIHOSP COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 32.421.421/0001-82
25351.236235/2019-05 / 8180922
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4532003211

A L F SILVA & CIA LTDA / 40.949.490/0001-91
25351.807075/2021-06 / 3106131
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4549338211

Face Gases Comercio LTDA ME / 25.168.521/0001-83
25351.688901/2018-06 / 1181735
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 4492053212

DROGARIA MAGISTRAL LTDA / 41.811.250/0001-99
25351.448541/2021-07 / 7849869
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4698399216

GOMES INDUSTRIA DE PERFUMARIA E COSMETICO LTDA / 29.514.071/0001-94
25351.248266/2018-10 / 4000034
724 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - RAZÃO SOCIAL / 4532022215

R E G FARMACIA DE MANIPULAÇÃO LTDA / 41.227.394/0001-00
25351.195756/2021-10 / 7840046
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4698377215

SANTOS TECNOLOGIA COMERCIO DE MATERIAIS CIRURGICOS LTDA / 32.721.560/0001-21
25351.373284/2019-10 / 8183950
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4474238214
25351.373284/2019-10 / 8183950
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4474364210

BEM VIVER FARMACIAS DRUGSTORE LTDA / 13.495.723/0001-50
25351.275203/2014-11 / 7189829
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4231604219

DROGARIA ECONOMICA DE PIRAPETINGA LTDA / 37.310.390/0001-06
25351.162328/2020-11 / 7756017

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4235205213

CLAUDINEI DE OLIVEIRA JACOB DROGARIA - ME / 23.990.498/0001-82
25351.127212/2018-11 / 7571646
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4475390210

R. L. DE MENEZES & CIA LTDA / 30.022.797/0001-99
25351.257650/2018-11 / 7582990
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698359217

FARMALOPES DROGARIA CLEMENTINA LTDA / 03.271.214/0001-90
25351.211304/2002-11 / 0125545
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698351211

R. L. DE MENEZES & CIA LTDA / 30.022.797/0001-99
25351.257650/2018-11 / 7582990
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4698379211

I. c. cavalcante - me / 03.297.946/0001-50
25351.460377/2013-11 / 3055601
714 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - ENDEREÇO MATRIZ / 4532103215

VERTICE LOG ARMAZENS SERVICOS E TRANSPORTES LTDA / 40.931.200/0001-82
25351.421822/2021-12 / 8235129
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4549508213

GENESIS COMERCIO REPRESENTAÇÃO E SERVIÇOS EIRELI / 10.802.526/0001-49
25351.466103/2021-12 / 1263974
7152 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4531576217

Promedon do Brasil Produtos Médicos Hospitalares Ltda / 00.028.682/0006-55
25351.710778/2021-12 / 8236982
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4549207213

DROGARIA E MANIP. BARROS & BARBOSA LTDA / 08.541.290/0001-92
25351.329382/2014-13 / 7205089
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4716236218

R M N FILHO E CIA LTDA / 42.696.733/0001-52
25351.398612/2021-13 / 7848071
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4698371216

SILMEDIC COMERCIO DE MATERIAIS HOSPITALARES LTDA / 36.446.663/0001-81
25351.524504/2020-13 / 8202245
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 4570315216
25351.524504/2020-13 / 8202245
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4570327214

FEREX MEDICAL LTDA / 29.664.593/0001-72
25351.465969/2021-14 / 1264432
7152 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4487461219

RAMON MORAIS VIEIRA & CIA LTDA / 06.100.201/0001-47
25351.316790/2005-14 / 0441474
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4698401211
25351.316790/2005-14 / 0441474
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4698413215

DROGARIA DIAS GURGEL LTDA / 01.429.283/0001-54
25351.228572/2014-14 / 7160645
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4698375219

BDN TRADING LTDA / 28.224.918/0001-33
25351.875368/2021-16 / 1262306
7260 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - IMPORTADORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4532104211

MULTIHOSP COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 32.421.421/0001-82
25351.236882/2019-17 / 1188014
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 4532010217

MASTER HIGIMED COMERCIAL DE PRODUTOS DE HIGIENIZAÇÃO HOSPITALARES LTDA / 11.730.935/0001-40
25351.648213/2012-17 / 8090554
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4549417218

FIGUEIREDO E VASCONCELOS LTDA / 40.307.908/0001-67
25351.322826/2021-19 / 7799560
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4666097216

FEREX MEDICAL LTDA / 29.664.593/0001-72
25351.465972/2021-20 / 8235471
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4487483212

Santé Médica Hospitalar Ltda / 16.699.864/0001-83
25351.125284/2021-20 / 8218461
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4549119217

ABASANTOS DISTRIBUIDORA LTDA / 23.359.559/0001-08
25351.389060/2019-20 / 8184509
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4549691212

R. C. DA SILVA BRESEGHETTO LTDA / 01.297.422/0001-33
25351.342775/2013-23 / 0958444
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698369214

CHINA MEHECO BRASIL COMERCIO E DISTRIBUICAO DE EQUIPAMENTOS E MATERIAIS MEDICOS LTDA / 37.338.619/0001-10
25351.821547/2021-25 / 8237883
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4695711214



IMED COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA / 14.332.485/0001-25
25351.557822/2019-27 / 1194525
7152 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS -
DISTRIBUIDORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4549268212

HOS D FAR PRODUTOS FARMACEUTICOS E HOSPITALARES LTDA / 26.284.760/0001-61
25351.256886/2021-28 / 3107551
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE
ATIVIDADES / 4531569211

CENTROMEDIKA DISPOSITIVOS MEDICOS LTDA / 32.168.121/0001-33
25351.812436/2021-28 / 8237821
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE
ATIVIDADES / 4696072215

HYPERMEDICAL PRODUTOS MEDICOS LTDA / 35.015.209/0001-03
25351.671530/2020-30 / 8204505
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4452724213

FARMACIA NICOLA EIRELI / 94.498.706/0001-79
25351.221006/2002-30 / 0179808
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4697676211

Drogaria Taboado LTDA / 42.651.029/0001-83
25351.276140/2021-31 / 7843514
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4698403218

RADIOMED COMERCIO E IMPORTACAO LTDA / 71.785.687/0002-47
25351.247205/2021-31 / 8232795
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE
ATIVIDADES / 4474258215

IMPLANTUS COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES - EPP / 83.335.448/0001-93
25351.661334/2010-31 / 8069510
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4474181212

farmácia de manipulação kamomila Ltda me / 08.611.756/0001-89
25351.388306/2014-31 / 7228731
7427 - AFE/AE - ALTERAÇÃO - ENDEREÇO, POR ATO PÚBLICO / 4501422211

SURGICAL TEC COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 30.085.522/0001-02
25351.742556/2019-36 / 8193942
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 4452882218

MULTIHOSP COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 32.421.421/0001-82
25351.236229/2019-40 / 4009414
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO
MATRIZ / 4532018218

M. LOURENCO DE SA DROGARIA LTDA / 10.145.776/0001-53
25351.015614/2014-41 / 7085816
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698361219

CSB DROGARIAS S/A / 42.225.938/0014-74
25351.598772/2013-42 / 7032238
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4231595216

Amanda Pereira Carvalho / 29.878.027/0002-44
25351.520405/2021-43 / 7820641
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4231601214

NOSSA SENHORA DE FATIMA FARMACIA LTDA ME / 14.416.783/0001-01
25351.138206/2015-47 / 7374543
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS /
4725973216

CONTROL QUIMICA DO BRASIL S.A / 02.795.978/0001-12
25351.318528/2008-49 / 3037522
732 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - RAZÃO SOCIAL /
4424408213

VELOSO & NERY MEDICAMENTOS E CORRELATOS LTDA / 14.841.905/0002-80
25351.476942/2021-49 / 7850835
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4698395213

GOIAS BEM COMERCIO E SERVIÇOS DE PRODUTOS PARA SAÚDE EIRELI-ME /
20.231.242/0001-01
25351.575518/2015-50 / 2083308
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO
MATRIZ / 4549444215

Drogaria Mattos de Parque Paulista LTDA ME / 32.288.730/0001-26
25351.187284/2002-51 / 0197889
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4231597212

M & L PINHEIRO LTDA / 35.055.755/0001-78
25351.349362/2014-51 / 7212701
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4251307213

DIETHAFARMA DIST. DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA - ME / 17.103.649/0001-30
25351.714128/2017-51 / 1173115
7152 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS -
DISTRIBUIDORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4474261216

MELO E CAMERINO MEDICAMENTOS LTDA epp / 06.125.235/0001-96
25351.354397/2017-54 / 7528080
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4698405214

DROGAFONTE LTDA ME / 08.778.201/0001-26
25351.429575/2012-55 / 2064908
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO
MATRIZ / 4474273214

R C ARAUJO / 32.761.957/0001-47
25351.105440/2020-55 / 8216170
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4549519215

FARMACIA ORTEGA & MARODIN LTDA / 04.592.583/0001-48
25351.758135/2009-57 / 0640321
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698349210

HTM INDUSTRIA DE EQUIPAMENTOS ELETRO-ELETRONICOS LTDA / 03.271.206/0001-44
25351.134382/2004-57 / 8021248
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4452949215

FARMACIA ORTEGA & MARODIN LTDA / 04.592.583/0001-48
25351.758135/2009-57 / 0640321
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4700396211

BIOS MATERIAIS HOSPITALARES LTDA - ME / 05.153.722/0001-08
25351.466091/2008-59 / 8046308
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4531999215

IMED COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA / 14.332.485/0001-25
25351.595064/2021-60 / 3104831
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE
ATIVIDADES / 4549257211

VERTICE LOG ARMAZENS SERVICOS E TRANSPORTES LTDA / 40.931.200/0001-82
25351.421821/2021-60 / 3108271
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE
ATIVIDADES / 4549461217

JP PHARMA IMPORTACAO E DISTRIBUICAO LTDA / 10.512.195/0001-02
25351.528242/2009-61 / 8056517
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4452694217

Santé Médica Hospitalar Ltda / 16.699.864/0001-83
25351.159720/2021-64 / 3102079
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE
ATIVIDADES / 4549089211

VITALIFE PRODUTOS FARMACO HOSPITALARES LTDA / 93.815.124/0001-06
25351.356320/2013-65 / 1096780
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS -
DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 4487575214

cavalcante e pires Ltda / 96.767.405/0005-52
25351.486718/2021-65 / 7808027
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4489274218

R. B. MEDICAMENTOS LTDA / 40.293.911/0001-79
25351.171997/2021-65 / 7790773
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4694965218

PLG DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI / 34.444.108/0001-95
25351.175307/2020-66 / 8197529
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4549191210

T M ALVES DA SILVA EIRELI / 41.458.416/0001-35
25351.292810/2021-66 / 7843698
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4698393217

PLG DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI / 34.444.108/0001-95
25351.175307/2020-66 / 8197529
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE
ATIVIDADES / 4549101211

REINALDO COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA / 35.610.100/0001-14
25351.193134/2020-68 / 7714991
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698357211

Michele Fonseca Oliveira / 42.296.446/0001-55
25351.178960/2021-68 / 7841730
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4698388211

drug pharma brasil Ltda / 39.382.249/0001-44
25351.267427/2021-70 / 7846663
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4698385216

Santé Médica Hospitalar Ltda / 16.699.864/0001-83
25351.159599/2021-71 / 1251890
7152 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS -
DISTRIBUIDORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4549125217

GOIAS BEM COMERCIO E SERVIÇOS DE PRODUTOS PARA SAÚDE EIRELI-ME /
20.231.242/0001-01
25351.575530/2015-71 / 3065932
714 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - ENDEREÇO MATRIZ /
4549413212

HOS D FAR PRODUTOS FARMACEUTICOS E HOSPITALARES LTDA / 26.284.760/0001-61
25351.256887/2021-72 / 4037994
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE -
AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4531568214

MASTER HIGIMED COMERCIAL DE PRODUTOS DE HIGIENIZAÇÃO HOSPITALARES LTDA /
11.730.935/0001-40
25351.498260/2019-72 / 4013389
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO
MATRIZ / 4549356219

LN DE ARAUJO-ME / 24.588.775/0001-98
25351.777041/2018-76 / 7623045
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS /
4740517211

jps farma limitada - me / 07.381.852/0026-73
25351.569421/2016-77 / 7493720
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4231599219

DROGARIA MOREIRA DINIZ LTDA / 04.826.112/0001-57
25351.525778/2014-81 / 7288743
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 4698363215
25351.525778/2014-81 / 7288743
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 4698423212

DENTAL NOVA AMERICA COMERCIO DE MATS ODONTOLOGICOS UNIPESSOAL LTDA /
80.288.202/0001-10
25351.449173/2011-81 / 1091458
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS -
DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 4532091217

DROGAFONTE LTDA ME / 08.778.201/0001-26
25019.006367/2005-81 / 8024890
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4474241215



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

DROGAFONTE LTDA ME

CNPJ

08.778.201/0001-26

Nome Fantasia

DROGAFONTE

Endereço na Internet

www.drogafonte.com.br

SAC**Endereço Completo**ROD BR 101 NORTE, SN KM 56,6 GALPÕES 01 E 02 - JARDIM
PAULISTA CEP: 53.409-260**Cidade/UF**

PAULISTA/PE

Responsável Técnico

JOYCE NUNES DO SANTOS

Responsável LegalEUGENIO JOSE GUSMAO DA
FONTE FILHO

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

1.03080-4

Data da Autorização

11/12/1996

Situação

Ativa

Nº do Processo25019.003162/96**Autorização**

Medicamento

Atividades / Classes**Armazenar**

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

DROGAFONTE LTDA ME

CNPJ

08.778.201/0001-26

Nome Fantasia

DROGAFONTE

Endereço na Internet

www.drogafonte.com.br

SAC**Endereço Completo**ROD BR 101 NORTE, SN KM 56,6 GALPÕES 01 E 02 - JARDIM
PAULISTA CEP: 53.409-260**Cidade/UF**

PAULISTA/PE

Responsável Técnico

JOYCE NUNES DO SANTOS

Responsável LegalEUGENIO JOSE GUSMAO DA
FONTE FILHO

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

1.20741-3

Data da Autorização

22/12/1999

Situação

Ativa

Nº do Processo25019.006000/9959**Autorização**Medicamento **Especial****Atividades / Classes****Armazenar**

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 16/12/2021 | Edição: 236 | Seção: 1 | Página: 241

Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/4ª Diretoria/Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária/Coordenação de Autorização de Funcionamento de Empresas

RESOLUÇÃO RE Nº 4.669, DE 15 DE DEZEMBRO 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. 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

SUPRISKIN COMERCIO DE PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA / 38.949.091/0001-89

25351.011597/2021-00 / 1250357

7151 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - RAZÃO SOCIAL / 4531849213

IASMINI COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA / 35.100.944/0001-15

25351.812174/2021-00 / 4040762

7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4725118214

NADIAN S SOARES BEZERRA ME / 09.121.238/0001-40

25351.369085/2014-01 / 7218735

7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 2721994211

BLOWOUT DISTRIBUIDORA, IMPORTACAO E EXPORTACAO EIRELI / 36.176.787/0001-94

25351.607702/2021-01 / 4039371

7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4570589219

25351.607702/2021-01 / 4039371

7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4570790216

VERTICE LOG ARMAZENS SERVICOS E TRANSPORTES LTDA / 40.931.200/0001-82

25351.421609/2021-01 / 4038895

7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 4452595219

25351.780088/2015-99 / 2084806

7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) /
3547873215

TORRES COMERCIO DE MEDICAMENTOS EIRELLI / 25.176.653/0001-57

25351.373491/2021-99 / 7847516

7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
4726691211

MASIF ARTIGOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA / 03.968.926/0001-63

25023.020657/01-10 / 8009067

866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4618171219

RC COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA / 00.127.161/0001-40

25016.000661/00-89 / 8005693

866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4618102217

MEDCORP SAUDE TECNOLOGIA LTDA / 67.630.541/0001-74

25004.030071/96 / 1031221

829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 4618260211

BIOASSIST COMERCIAL LTDA / 40.334.484/0001-20

25000.014930/92-27 / 1021041

866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4618114215

WL COMERCIO DE IMPORTACAO E EXPORTACAO LTDA / 71.675.508/0001-38

25000.006870/99-18 / 1042877

867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE
ATIVIDADES / 4618405210

Master Diagnóstica Produtos Laboratoriais e Hospitalares Ltda. / 00.647.935/0001-64

0177398 / 1035252

866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 4618213213

DROGAFONTE LTDA ME / 08.778.201/0001-26

25019.003162/96 / 1030804

7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA -
ENDEREÇO MATRIZ / 4452603211

Este conteúdo não substitui o publicado na versão certificada.

Santé Médica Hospitalar Ltda / 16.699.864/0001-83

25351.159637/2021-95 / 1251915

7105 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4549126213

DROGAFONTE LTDA ME / 08.778.201/0001-26

25019.006000/99-59 / 1207413

7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 4452797211

RESOLUÇÃO RE Nº 4.572, DE 8 DE DEZEMBRO 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 Indeferir o Pedido de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria nº. 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

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

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

MULTIMAIS ATACADO EIRELI / 38.062.843/0001-95

25351.843502/2021-10 /

704 - AE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL / 4655585218

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Não apresentação do Relatório de Inspeção descrevendo a capacidade da empresa para executar a atividade de relacionada a substâncias sujeitas ao controle especial, emitidos pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15, § 4º e artigo 18 da RDC nº 16/2014.

Ministério do Trabalho e Previdência

GABINETE DO MINISTRO

PORTARIA MTP 895, DE 7 DE DEZEMBRO DE 2021

Altera a Portaria nº 671, de 8 de novembro de 2021, que regulamenta disposições relativas à legislação trabalhista, à inspeção do trabalho, às políticas públicas e às relações de trabalho.

O MINISTRO DE ESTADO DO TRABALHO E PREVIDÊNCIA, no uso da atribuição que lhe confere o art. 87, caput, parágrafo único, inciso II da Constituição Federal, resolve:

Art. 1º A Portaria nº 671, de 8 de novembro de 2021, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"Art. 6º

.....

§ 2º A CTPS deverá ser utilizada, em caráter excepcional, pelos empregados das pessoas jurídicas de direito público da administração direta, autárquica e fundacional, que adotem o regime jurídico previsto no Decreto-Lei nº 5.452, de 1943 - CLT, bem como das organizações internacionais, das fundações públicas de direito privado, dos consórcios públicos, dos fundos públicos e das comissões polinacionais enquanto estes entes não forem obrigadas ao envio de eventos periódicos ao eSocial.

(...)

Art. 14

.....

§ 7º A prestação das informações previstas na alínea "a" dos incisos V e VI do caput, somente será exigível a partir do início da obrigatoriedade do envio dos eventos de segurança e saúde do trabalho ao eSocial.

§ 8º A prestação das informações previstas nas alíneas "f" e "g" do inciso III do caput somente será exigível a partir da data de substituição do Perfil Profissiográfico Previdenciário - PPP, de que trata o § 4º do art. 58 da Lei 8.213, de 24 de julho de 1991, em meio físico pelo PPP em meio eletrônico.

(...)

Art. 19. As pessoas jurídicas de direito público da administração direta, autárquica e fundacional, que adotem o regime jurídico previsto no Decreto-Lei nº 5.452, de 1943 - CLT, bem como as organizações internacionais, as fundações públicas de direito privado, os consórcios públicos, os fundos públicos e as comissões polinacionais terão prazo até a data de início do envio dos eventos periódicos ao eSocial para enviar ao referido sistema as informações relativas:

I - aos contratos de trabalho em vigor na data de 22 de novembro de 2021, inclusive os suspensos ou interrompidos;

II - aos eventos de desligamentos ocorridos entre a data de 22 de novembro de 2021 e a data de início da obrigatoriedade do envio dos eventos periódicos ao eSocial; e

III - à situação cadastral e contratual do vínculo na data do início da obrigatoriedade do envio dos eventos periódicos ao eSocial.

§1º As pessoas e entes descritos no caput estão dispensados de enviar ao eSocial as atualizações cadastrais e contratuais do vínculo ocorridas entre a data de 22 de novembro de 2021 e a data do início da obrigatoriedade do envio dos eventos periódicos ao eSocial, ressalvado o disposto nos incisos II e III do caput.

§2º As pessoas e entes descritos no caput poderão optar pelo registro eletrônico de empregados por meio do eSocial a partir do início da obrigatoriedade do envio de eventos periódicos ao eSocial.

(...)

Art. 144.

.....

§1º A substituição da obrigação contida no caput para as pessoas jurídicas de direito público da administração direta, autárquica e fundacional, que adotem o regime jurídico previsto no Decreto-Lei nº 5.452, de 1943 - CLT, bem como as organizações internacionais, as fundações públicas de direito privado, os consórcios públicos, os fundos públicos e as comissões polinacionais, ocorrerá na data de início da obrigatoriedade de envio dos eventos periódicos ao eSocial.

§2º As pessoas e entidades descritas no §1º, até que estejam obrigadas a prestar as informações previstas no caput ao eSocial, deverão prestar as informações por meio do sistema CAGED, conforme Manual de Orientação do CAGED publicado no portal gov.br.

Art. 145.

.....

§1º Para as demais pessoas jurídicas de direito privado e de direito público, bem como pessoas físicas equiparadas a empresas, a substituição de que trata o caput ocorrerá no ano-base em que estiverem obrigadas, durante todos os meses do referido ano, ao envio dos eventos periódicos ao eSocial.

§2º Até que ocorra a substituição de que trata o § 1º, as pessoas e entidades nele descritas deverão prestar as informações por meio do GDRAIS, atendido o disposto no Manual de Orientação do correspondente ano-base, que será publicado no portal gov.br."

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor no dia 10 de dezembro de 2021.

ONYX DORNELLES LORENZONI

SECRETARIA DE TRABALHO
COORDENAÇÃO-GERAL DE RECURSOS

DESPACHOS DE 8 DE DEZEMBRO DE 2021

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

1) Em apreciação de recurso voluntário:

1.1 Pela procedência de auto infração ou da notificação de débito.

Nº	Processo	AI	Empresa	UF
1	46281.000941/2017-91	212244892	Ativacoop - Cooperativa de Trabalho de Atividades Gerais da Bahia	BA
2	46778.000981/2017-51	212150201	Banco Bradesco Sa	BA
3	46783.000165/2018-50	214361586	Real Energy Ltda	BA
4	46783.000167/2018-49	214361608	Real Energy Ltda	BA
5	46783.000168/2018-93	214361616	Real Energy Ltda	BA
6	46783.000169/2018-38	214361624	Real Energy Ltda	BA
7	46783.000170/2018-62	214361632	Real Energy Ltda	BA
8	46782.000694/2018-63	215463510	Rubens Barros	BA

1.2 Pela improcedência de auto infração ou da notificação de débito.

Nº	Processo	AI	Empresa	UF
1	46778.001245/2017-11	212613821	Banco do Brasil S.A	BA
2	46204.012621/2015-35	208537864	Empresa de Transportes Uniao Ltda	BA
3	46281.002743/2018-43	216114870	Zalcborgs Injecao de Termoplasticos Ltda	BA

2- Em Apreciação de Recurso de Ofício.

2.1 Pela procedência parcial de auto Infração ou da notificação de débito.

Nº	Processo	AI	Empresa	UF
1	46778.000566/2018-89	214329453	Xavier Transportes Urbanos Ltda	BA
2	46778.000187/2019-70	216881935	Pioneiro Pedras Naturais Marmores e Granitos Ltda	BA
3	46281.000145/2018-30	213922011	G. A. L. Rios & Cia Ltda	BA
4	46778.001118/2018-01	215244788	R. de C.S. Santana	BA
Nº	PROCESSO	NOTIFICAÇÃO DE DÉBITO DE FGTS	DE EMPRESA	UF
1	46783.000029/2014-36	200.227.246 - TAD nº 201.613.786	Veracel Celulose S.A.	BA

3- Arquivamento:

3.1 - Incidência da prescrição prevista no art. 114, VIII, da Lei nº 13.043/2014 e Art. 1º-A da Lei nº 9.873/1999.

Nº	PROCESSO	AI	EMPRESA	UF
1	46205.005299/2015-88	206498420	A B Dos Santos Moveis - Me	CE
2	46205.009793/2015-11	25563238	A&B Engenharia S/A	CE
3	46205.007290/2015-10	25569201	A. E De Castelo Branco	CE
4	46285.001563/2014-81	200578022	A. Serafim Da Silva - Me	CE
5	46205.022304/2014-36	205509258	Adenilto Raimundo Da Silva - Me	CE
6	46205.022305/2014-81	205509266	Adenilto Raimundo Da Silva - Me	CE
7	46205.022306/2014-25	205509274	Adenilto Raimundo Da Silva - Me	CE
8	46205.001579/2014-36	202713300	Agropaulo Agroindustrial S.A	CE
9	46205.004878/2015-11	206424027	Airton Fernandes Consultoria Imobiliaria Ltda.	CE
10	46205.004879/2015-58	206424001	Airton Fernandes Consultoria Imobiliaria Ltda.	CE
11	46205.004880/2015-82	206423993	Airton Fernandes Consultoria Imobiliaria Ltda.	CE
12	46205.000651/2015-99	205717411	Alimentaria Industria e Comercio de Alimentos Ltda - Me	CE
13	46205.006266/2015-55	206681895	All Just Beneficiamento Textil Ltda - Me	CE
14	46205.018266/2014-17	204948789	Alves Sampaio & Cia Ltda	CE
15	46205.018267/2014-61	204949114	Alves Sampaio & Cia Ltda	CE
16	46205.018268/2014-14	204949203	Alves Sampaio & Cia Ltda	CE
17	46205.003376/2015-65	206175248	Am Distribuidora De Glp Ltda - Me	CE
18	46205.000721/2015-30	206930917	Ana Magda Alves Do Nascimento - Me	CE
19	46205.011883/2014-91	204008506	Andre Fernando Da Silva Ramos - Me	CE
20	46205.022936/2014-08	205606679	Antonio Djalma De Paula - Me	CE
21	46205.020888/2014-13	205339697	Antonio Januario Do Nascimento - Me	CE
22	46205.003504/2015-71	206187858	Areis Julio Da Silva Amorim Junior - Me	CE
23	46205.018859/2014-83	205021662	Arm Maquinas E Empreendimentos Eireli - Me	CE
24	46205.005196/2014-37	203122836	Associacao Dos Ferroviarios Aposentados Do Ceara	CE
25	46205.005197/2014-81	203122852	Associacao Dos Ferroviarios Aposentados Do Ceara	CE
26	46205.003192/2015-03	206150750	Audrey Viturino Farias Martins - Me	CE
27	46205.003940/2015-40	206159536	Auto Padrao Som E Acessorios Ltda - Me	CE
28	46205.004006/2015-45	206262566	Autopeças Cidade Ltda Me	CE
29	46205.004735/2014-11	203072456	Boticario Agropecuaria E Industrial S/A	CE
30	46205.006671/2015-73	206757620	Brist Servicos de Restaurantes Ltda	CE
31	46205.001266/2010-54	7779488	C P A - Centro de Pinturas Automotivas Ltda Me	CE
32	46284.000423/2014-03	203462912	C. M. de Arruda Frota Flores E Perfume - Me	CE
33	46205.022129/2014-87	205473172	C. M. Gomes de Melo Confeccoes - Me	CE
34	46205.007926/2015-15	206880243	Camila Leite Dos Santos Moreira Veras - Me	CE
35	46205.004902/2014-23	203108779	Cantinho Do Portuga Restaurantes Ltda - Me	CE
36	46205.014806/2015-74	208115102	Carlos Wilson Veras 03148700325	CE
37	46284.000116/2015-03	25563769	Cecy's Comercio De Alimentos Ltda - Me	CE
38	46205.011116/2015-63	207552851	Centro Educacional Snoopy S/C Ltda - Me	CE
39	46205.004427/2015-76	206336373	Cet Comercio De Automoveis E Servicos Ltda - Epp	CE
40	46205.009990/2015-31	207300208	Cilene Valdivino De Souza Castro - Me	CE
41	46205.003147/2015-41	206141661	Cintia Do Carmo Oliveira - Me	CE
42	46205.016124/2014-15	204617839	Claudia Regia da Silva Sampaio - Me	CE
43	46205.016125/2014-60	204617791	Claudia Regia da Silva Sampaio - Me	CE
44	46205.016126/2014-12	204617758	Claudia Regia da Silva Sampaio - Me	CE
45	46205.001591/2015-21	205838031	Claudio J. V. Coutinho - Me	CE
46	46205.009632/2015-28	207218757	Cleomar Alves Aristides - Me	CE
47	46205.016971/2014-80	204744521	Comercial De Petroleo Sao Jose Ltda - Epp	CE
48	46205.016315/2015-68	208329064	Comercio Varejista De Pecas E Acessorio Para Games Ltda	CE
49	46205.002922/2014-60	202852881	Condominio Edificio Francisca Leonidas	CE
50	46205.004162/2014-25	203006577	Construtora Colgate Ltda - Epp	CE
51	46205.004164/2014-14	203006585	Construtora Colgate Ltda - Epp	CE
52	46205.009641/2015-19	207218595	Cooperservice - Cooperativa de Prestacao de Servicos do	CE
53	46205.020547/2014-30	205303561	Cristal Agropecuaria Ltda - Epp	CE
54	46205.001450/2013-47	200103733	Cristiana Castro Do Nascimento	CE
55	46285.001233/2014-95	204149541	Cristiano Madalena Da Silva	CE
56	46205.013961/2014-92	204300851	D De Freitas Ribeiro Locacoes - Me	CE
57	46205.007496/2015-31	206896522	D L C Industria De Confeccao Ltda - Me	CE
58	46205.019409/2014-16	205140262	Daniella Feitosa Assuncao - Me	CE
59	46205.012027/2014-53	204024366	Denise Maria Santana Santos - Me	CE
60	46205.014706/2015-48	208108858	Deposito Tres Pinheiros Ltda - Me	CE
61	46205.012403/2015-91	207787221	Deverre Servicos De Reformas Ltda - Me	CE



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Última atualização da base de dados: 26/09/2025 às 00:00:00

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

CNPJ

44.734.671/0001-51

Nome Fantasia

LABORATORIO CRISTALIA

Endereço na Internet

www.cristalia.com.br

SAC

08007011918

Endereço Completo

RODOVIA ITAPIRA LINDÓIA, KM 14 S/N - PONTE PRETA CEP: 13.970-970

Cidade/UF

ITAPIRA/SP

Responsável Técnico

JOSÉ CARLOS MODOLO

Responsável LegalNATHALIA PRINET
OGARI DE CASTRO PACHECO
ANDREA STEVANATTO
KELLY REGINA SERAPHIM COELHO
RENATO DE OLIVEIRA CARDOSO

Dados do Cadastro

Nº da Autorização

1.00298-1

Data da Autorização

29/03/1978

Situação

Ativa

Nº do Processo[25991.001591/77](#)**Autorização**

Medicamento

 Medidas de fiscalização vigentes ?**Atividades / Classes****Armazenar**

- Insumo
- Medicamento

Distribuir

- Medicamento
- Insumo

Embalar

- Medicamento
- Insumo

Exportar

- Medicamento
- Insumo

Importar

- Insumo
- Medicamento

Produzir

- Insumo
- Medicamento

Reembalar

- Medicamento
- Insumo

Transportar

- Insumo
- Medicamento

[Certificado de Boas Práticas](#)

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Última atualização da base de dados: 26/09/2025 às 00:00:00

Dados da Empresa Nacional

Razão Social CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	CNPJ 44.734.671/0001-51
Nome Fantasia LABORATORIO CRISTALIA	
Endereço na Internet www.cristalia.com.br	SAC 08007011918
Endereço Completo RODOVIA ITAPIRA LINDÓIA, KM 14 S/N - PONTE PRETA CEP: 13.970-970	Cidade/UF ITAPIRA/SP
Responsável Técnico JOSÉ CARLOS MODOLO	Responsável Legal KÁTIA STEVANATTO SAMPAIO

Dados do Cadastro

Nº da Autorização 1.20065-9	Data da Autorização 26/06/1979	Situação Ativa
Nº do Processo <u>0172879</u>	Autorização Medicamento Especial	Medidas de fiscalização vigentes ?

Atividades / Classes

Armazenar

- Insumo
- Medicamento
- Precursores de Entorp e/ou Psico

Distribuir

- Insumo
- Precursores de Entorp e/ou Psico
- Medicamento

Embalar

- Precursores de Entorp e/ou Psico
- Insumo
- Medicamento

Exportar

- Insumo
- Medicamento
- Precursores de Entorp e/ou Psico

Fabricar

- Medicamento
- Insumo
- Precursores de Entorp e/ou Psico

Importar

- Insumo
- Precursores de Entorp e/ou Psico
- Medicamento

Outras

- Precursores de Entorp e/ou Psico
- Insumo
- Medicamento

Produzir

- Insumo
- Precursores de Entorp e/ou Psico
- Medicamento

Transformar

- Medicamento
- Precursores de Entorp e/ou Psico
- Insumo

Transportar

- Insumo

- Precursores de Entorp e/ou Psico
- Medicamento

Certificado de Boas Práticas

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção

Nenhum registro encontrado



ALVARÁ DE LOCALIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO

LEI MUNICIPAL Nº 4511, DE 19 DE DEZEMBRO DE 2014

DIRETORIA DE CONTROLE URBANO 0686/2025

Em face ao despacho exarado no **PROTOCOLO Nº 0686/2025 - SEDURTMA**, datado de **22/04/2025**, fica concedida a **LICENÇA DE LOCALIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO** para a **EMPRESA: DROGAFONTE LTDA.**

DOCUMENTAÇÃO APRESENTADA:

Cartão CNPJ Nº: **08.778.201/0001-26**

Inscrição Imobiliária: **3.4240.431.01.1876.0001**

Sequencial do Cadastro Nº: **1089595.7**

Inscrição Municipal Nº: **513.059-0**

Atividade Econômica Principal: **COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO.**

Atividade Sonora: () sim () não Atividade Secundária: (X) sim () não

O referido imóvel está localizado: **ROD BR 101 NORTE, S/N, KM 56 6 GALPAO 01 GALPAO 02, JARDIM PAULISTA - PAULISTA- PE.**

O presente Alvará terá validade ATÉ O DIA 31/01/2026 e deverá ser MANTIDO NO LOCAL DO ESTABELECIMENTO acima citado, para efeito de fiscalização.

É OBRIGATÓRIA A EXPOSIÇÃO em local visível ao público, no estabelecimento, de acordo com a Lei 4511/2014 - Art. 12.

PAULISTA, 22 de abril de 2025.

LUIZ ALBERTO ALVES DE LIMA FILHO
Dir. de Licenciamento Mercantil

RAIMUNDO LOPES PEREIRA
Secretário de Desenvolvimento Econômico



CERTIDÃO DE REGULARIDADE 2025

Consulte via leitor de QRCode



Consulte pelo Código de Autenticação para Validar a CRT em crfpe.org.br

CADASTRO NO CRF SOB O 07338	VALIDADE 31/03/2026	CÓDIGO DE AUTENTICAÇÃO ABBC0B206AF319FAF9A792F9C33588CE
RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL DROGAFONTE LTDA		
NOME FANTASIA DROGAFONTE		
TIPO DE ESTABELECIMENTO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS, INSUMOS E DROGAS	NATUREZA DE ATIVIDADE DISTRIBUIDORA - MEDIC., INSUMO E DROGAS	
ENDEREÇO RODOVIA ROD. BR-101 NORTE SN KM 56 GALP 1E 2	CNPJ 08.778.201/0001-26	
LOCALIDADE JARDIM PAULISTA	CIDADE - UF PAULISTA-PE	

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO

Domingo *****	Segunda 07:30 às 21:00	Terça 07:30 às 21:00	Quarta 07:30 às 21:00	Quinta 07:30 às 21:00	Sexta 07:30 às 21:00	Sábado *****
------------------	---------------------------	-------------------------	--------------------------	--------------------------	-------------------------	-----------------

RESPONSÁVEIS TÉCNICOS

TIPO	INSCRIÇÃO	NOME	FUNÇÃO				SITUAÇÃO
F	03262	JOYCE NUNES DOS SANTOS	RESPONSÁVEL TÉCNICO				OUTROS
	Domingo *****	Segunda 13:30 às 19:00	Terça 13:30 às 19:00	Quarta 13:30 às 19:00	Quinta 13:30 às 19:00	Sexta 13:30 às 19:00	Sábado *****
F	06806	ADRIANA REIS DOS SANTOS	ASSISTENTE TÉCNICO				OUTROS
	Domingo *****	Segunda 07:30 às 13:30	Terça 07:30 às 13:30	Quarta 07:30 às 13:30	Quinta 07:30 às 13:30	Sexta 07:30 às 13:30	Sábado *****
F	10858	MARCELINO AQUINO DOS SANTOS MARQUES	ASSISTENTE TÉCNICO				CONTRATADO
	Domingo *****	Segunda 15:00 às 21:00	Terça 15:00 às 21:00	Quarta 15:00 às 21:00	Quinta 15:00 às 21:00	Sexta 15:00 às 21:00	Sábado *****

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE PERNAMBUCO - CRF-PE

Recife, 30 de Janeiro de 2025

Dr. Aldo César Passilongo da Silva

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

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



Declaração

DECLARAMOS, para os fins que se fizerem necessários que a firma DROGAFONTE LTDA - DROGAFONTE, CNPJ - 08.778.201/0001-26, estabelecida à RODOVIA ROD. BR-101 NORTE KM 56 GALP 1E 2, JARDIM PAULISTA, PAULISTA-PE esta devidamente inscrita neste CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE PERNAMBUCO - CRF-PE, sob o número de Inscrição 07338, tendo efetuado inscrição em 25/10/1999, conforme determina a Lei 3.820/60 e de acordo com as exigências da Lei nº 5991/73.

Por ser verdade, firmo a presente DECLARAÇÃO, a fim de que surta seus efeitos.

Recife, 23 de Setembro de 2025.

DR. Dr. Aldo César Passilongo da Silva
Presidente CRF-PE

Leia o QRCode ao lado para validar o documento ou acesso o endereço
<https://crfpe-emcasa.cisantec.com.br/crf-em-casa/consulta/impressoes/inicial.jsf> e digite o Código de Autenticação
Código de Autenticação: 339B-BDAD-62F5-0D5A





Declaração

DECLARO, para todos os fins que se fizerem necessários que o(a)

JOYCE NUNES DOS SANTOS

Nacionalidade Brasileira, CPF - 036.373.034-69 e RG 5999797 SSP -PE, acha-se inscrito(a) neste CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE PERNAMBUCO CRF-PE, no Quadro de Farmacêutico, sob o número de Inscrição Definitiva 03262, tendo efetuado sua inscrição em 20/09/2004.

Por ser verdade, firmo a presente DECLARAÇÃO, a fim de que surta seus efeitos.

Esta declaração tem validade de 15 dias a contar da sua emissão.

Recife, 23 de Setembro de 2025.

DR. Dr. Aldo César Passilongo da Silva
Presidente CRF-PE

Leia o QRCode ao lado para validar o documento ou acesso o endereço
<https://crfpe-emcasa.cisantec.com.br/crf-em-casa/consulta/impressoes/inicial.jsf> e digite o Código de Autenticação
Código de Autenticação: 5591-1893-5EB0-771B





Declaração

DECLARO, para todos os fins que se fizerem necessários que o(a) Farmacêutico(a)

JOYCE NUNES DOS SANTOS

Nacionalidade Brasileira, **CPF - 036.373.034-69 e RG 5999797 SSP -PE**, acha-se inscrito(a) neste CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE PERNAMBUCO CRF-PE, no Quadro de Farmacêuticos, sob o número de **Inscrição Definitiva 03262, tendo efetuado sua inscrição em 20/09/2004.**

DECLARAMOS, também, que o(a) referido(a) profissional está quites com a tesouraria do CRF-PE e não existe Processo Ético até o presente momento, e em conformidade com o art. 30 da lei nº 3.820/60, estando apto(a) a exercer a profissão farmacêutica em todo Território Nacional.

Por ser verdade, firmo a presente DECLARAÇÃO, a fim de que surta seus efeitos.

Recife, 12 de Março de 2025.

DR. Dr. Aldo César Passilongo da Silva
Presidente CRF-PE

Leia o QRCode ao lado para validar o documento ou acesso o endereço
<https://crfpe-emcasa.cisantec.com.br/crf-em-casa/consulta/impressoes/inicial.jsf> e digite o Código de Autenticação

Código de Autenticação: FFAB-B197-3AC6-187A





Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autêntico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ***** Confirma os dados do ato em: <https://seiodigital.tjpb.jus.br> ou Consulte o Documento em: <https://azevedobastos.not.br/documento/07581311200054104990>



CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 07581311200054104990-1
Data: 13/11/2020 11:02:11
Valor Total do Ato: R\$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKR30418-9V08;



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

Bel. Válber Azevedo de Miranda Cavalcanti
Titular

TJPB





QUALIFICAÇÃO CIVIL

Nome Joyce Nunes dos Santos

Loc. Nasc. A. da Graça PE Data 21.04.82

Filiação Momuel Mendes dos Santos

Maria Bernadete Nunes dos Santos

Doc. N.º Rg: 15999797 - SSP/PE

ESTRANGEIROS

Chegada ao Brasil em ____/____/____ Doc. Ident. N.º _____

Exp. em ____/____/____ Estado _____

Obs. _____

Data Emissão 17.09.08 DRT PE

Ano Grátis A. Profissional

Assinatura do Funcionário

CONTRATO DE TRABALHO

Empregador Drogafonte Ltda
 CNPJ/ME 08.778.205/0005-26
 Rua Barro Vermelho N° 408
 Município União/Rio de Janeiro Est. RJ
 Esp. do estabelecimento
 Cargo Farmacêutica
 Data admissão 08 de fevereiro de 2017
 Registro nº _____ Fls/Ficha _____
 Remuneração especificada R\$ 2.338,42 dois mil trezentos e trinta e oito reais e quarenta e duas centavos
DROGAFONTE LTDA
 Ass. do empregador ou a rogo c/ test.
 1ª _____ 2ª _____
 Data saída _____ de _____ de _____
 Ass. do empregador ou a rogo c/ test.
 1ª _____ 2ª _____
 Com. Dispensa CD nº _____

CONTRATO DE TRABALHO

Empregador _____
 CNPJ/ME _____
 Rua _____ N° _____
 Município _____ Est. _____
 Esp. do estabelecimento _____
 Cargo _____
 CBO nº _____
 Data admissão _____ de _____ de _____
 Registro nº _____ Fls/Ficha _____
 Remuneração especificada _____

 Ass. do empregador ou a rogo c/ test.
 1ª _____ 2ª _____
 Data saída _____ de _____ de _____
 Ass. do empregador ou a rogo c/ test.
 1ª _____ 2ª _____
 Com. Dispensa CD nº _____

ANOTAÇÕES GERAIS

(Atestado médico, alteração do contrato de trabalho, registros profissionais e outras anotações autorizadas por lei)

O portador da mesma recebeu como qualificação 50% pela função gerencial e 50% pela responsabilidade técnica.

Rio de Janeiro, 08 de fevereiro de 2017.

DROGAFONTE LTDA

O portador da mesma tem a carga horária de trabalho de 40 horas semanais dividida em 08 horas diárias.

DROGAFONTE LTDA

ANOTAÇÕES GERAIS

(Atestado médico, alteração do contrato de trabalho, registros profissionais e outras anotações autorizadas por lei)

Conjugio de experiência promovido em 45 dias de tempo sem prejuízo por mais 45 dias de licença com o salário no caso greve única do INSS R\$ 1.445,00.

DROGAFONTE LTDA



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

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

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



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

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

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital¹ ou na referida sequência, foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes².

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

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **13/11/2020 11:37:45 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DROGAFONTE 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.

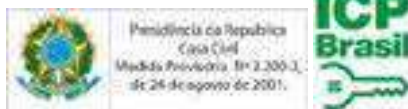
¹**Código de Autenticação Digital:** 07581311200054104990-1 a 07581311200054104990-3

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

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b300b22fe36f0ae0340a4027fc90c071dccc765ed92313a591fbd0f30b50e702c1cb5e0a3ad5b2fd060ea8b6f618bf5a6bf62768ca46b6c3b5bea9515d1a1fc45



24/01/2025, 09:53

Banco do Brasil

G3352409454294731
24/01/2025 09:53:45



Consultas - Emissão de comprovantes

24/01/2025 - BANCO DO BRASIL - 09:53:46
343303433 0001

COMPROVANTE DE PAGAMENTO DE TITULOS

CLIENTE: DROGAFONTE LTDA
AGENCIA: 3433-9 CONTA: 13.705-7

=====

BANCO DO BRASIL

00190000090296175100100918413170710370000452582
BENEFICIARIO:
CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA
NOME FANTASIA:
CRF PERNAMBUCO
CNPJ: 60.984.473/0001-00
BENEFICIARIO FINAL:
CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA
CNPJ: 60.984.473/0001-00
PAGADOR:
DROGAFONTE LTDA
CNPJ: 08.778.201/0001-26

NR. DOCUMENTO	12.403
NOSSO NUMERO	29617510000918413
CONVENIO	02961751
DATA DE VENCIMENTO	31/03/2025
DATA DO PAGAMENTO	24/01/2025
VALOR DO DOCUMENTO	4.525,82
DESCONTO/ABATIMENTO	452,58
VALOR COBRADO	4.073,24

NR. AUTENTICACAO 7.3EC.185.C6E.2EF.AD0
=====

Central de Atendimento BB
4004 0001 Capitais e regioes metropolitanas
0800 729 0001 Demais localidades.
Consultas, informacoes e servicos transacionais.



CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - 60.984.473/0001-00
 CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE PERNAMBUCO - 09.822.982/0001-71
 R. Amélia, 50 - Espinheiro Recife/PE
 crfpe.org.br

RECIBO DO SACADANTE

BANCO DO BRASIL | 001-9 | 00190.00009 02961.751001 00802.556175 6 10370000054308

Local de pagamento PAGÁVEL EM QUALQUER BANCO ATÉ O VENCIMENTO				Agência / Código Beneficiário 4200-5 / 1840-6	
Data do Documento 20/12/2024	Nr. do documento 330296033/00	Espécie Doc. RC	Aceite N	Data do Processamento 10/02/2025	Nosso número 29617510000802556

Instruções (Texto de responsabilidade do cedente)

PIX

NÃO ACEITAR DEPÓSITO BANCÁRIO

1ª OPÇÃO:

ANUIDADE PESSOA FÍSICA 2025 - COTA UNICA - VALOR R\$ 543,08
 PAGTO ATE 07/02/2025 C/ DESCONTO DE 10% (R\$ 54,31) = VALOR A PAGAR R\$ 488,77
 PAGTO ATE 07/03/2025 C/ DESCONTO DE 5% (R\$ 27,15) = VALOR A PAGAR R\$ 515,93
 PAGTO ATE 31/03/2025 S/ DESCONTO (VALOR INTEGRAL) = VALOR A PAGAR R\$ 543,08



NAO RECEBER APOS O VENCIMENTO / NAO ACEITAR DEPOSITO BANCARIO

Os seguintes débitos estão sendo cobrados neste boleto:

ANUI/2025 - COTA UNICA R\$ 543,08

Carteira 17	Moeda R\$	Vencimento 31/03/2025	Valor do Documento R\$ 543,08	Valor Cobrado
----------------	--------------	--------------------------	----------------------------------	---------------

Pagador: F 03262 JOYCE NUNES DOS SANTOS CPF/CNPJ: 036.373.034-69

JOYCE NUNES DOS SANTOS
 RUA R. PROFESSOR AUGUSTO LINS E SILVA 168 APT. 302 BOA VIAGEM
 RECIFE - PE

CEP: 51030030

Prezado(a) Senhor(a),
 Agradecemos os pagamentos recebidos até a emissão deste boleto. Mantenha sempre que possível a sua situação financeira em dia, evitando transtornos e cobranças indesejadas ou até mesmo a inscrição do documento em dívida ativa para cobrança judicial (no caso de DÉBITOS), conforme legislação em vigor.

Autenticação mecânica - Recibo do Pagador

Corte na linha pontilhada

FICHA DE COMPENSAÇÃO

BANCO DO BRASIL | 001-9 | 00190.00009 02961.751001 00802.556175 6 10370000054308

Local de pagamento PAGÁVEL EM QUALQUER BANCO ATÉ O VENCIMENTO				Vencimento 31/03/2025	
--	--	--	--	--------------------------	--

Beneficiário CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - CRF-PE			CPF/CNPJ do 60.984.473/0001-00	Agência / Código cedente 4200-5 / 1840-6	
---	--	--	-----------------------------------	---	--

Data do documento 20/12/2024	Nr. do Documento 330296033/00	Espécie Doc. RC	Aceite N	Data do Processamento 10/02/2025	Nosso número 29617510000802556
---------------------------------	----------------------------------	--------------------	-------------	-------------------------------------	-----------------------------------

Uso do banco	Carteira 17	Moeda R\$	Qtde Moeda	x Valor	(=) Valor do Documento R\$ 543,08
--------------	----------------	--------------	------------	---------	--------------------------------------

Instruções (Texto de responsabilidade do cedente)

NÃO ACEITAR DEPÓSITO BANCÁRIO

1ª OPÇÃO:

ANUIDADE PESSOA FÍSICA 2025 - COTA UNICA - VALOR R\$ 543,08
 PAGTO ATE 07/02/2025 C/ DESCONTO DE 10% (R\$ 54,31) = VALOR A PAGAR R\$ 488,77
 PAGTO ATE 07/03/2025 C/ DESCONTO DE 5% (R\$ 27,15) = VALOR A PAGAR R\$ 515,93
 PAGTO ATE 31/03/2025 S/ DESCONTO (VALOR INTEGRAL) = VALOR A PAGAR R\$ 543,08

NAO RECEBER APOS O VENCIMENTO / NAO ACEITAR DEPOSITO BANCARIO

Pagador: F 03262 JOYCE NUNES DOS SANTOS CPF/CNPJ: 036.373.034-69

JOYCE NUNES DOS SANTOS
 RUA R. PROFESSOR AUGUSTO LINS E SILVA 168 APT. 302 BOA VIAGEM
 RECIFE - PE

CEP: 51030030

Sacador/Avalista

Autenticação mecânica - Ficha de Compensação

PIX



*pagto
28/10/25*



Corte na linha pontilhada

Homol. 10/2024

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por CRISTIANE DE FREITAS COSTA, em quinta-feira, 24 de abril de 2025 08:00:53 GMT-03:00, CNS: 07351-0 - 1º OFÍCIO DE NOTAS - CARTÓRIO ANDRADE LIMA/PE, 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 Tabelaionato de Notas. Provedor nº 149/2023 CNJ - artigo 305.

QR Code Pix

28/02/2025

dados do pagamento

nome: JOYCE NUNES DOS SANTOS

cpf: ***.373.034-**

instituição: ITAÚ UNIBANCO S.A

tipo de conta: Conta poupança

agência: 6385

conta: 18560-5

valor: R\$ 515,93

valor original: R\$ 543,08

data de vencimento: 31/03/2025

desconto: R\$ 27,15

abatimento: R\$ 0,00

nome Favorecido:
CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA

documento favorecido: **.984.473-**

instituição Favorecido: BCO DO BRASIL S.A.

tipo conta favorecido: Conta corrente

chave: 1c033509-26fc-
4555-af65-ac1d0f5c6a95

**Pix realizado em 28/02/2025 12:39:22 via
Celular**

ID da transação:
E60701190202502281538DY5GXYYDO9R

autenticação digital Itaú:
3D382A04E8152555668D1C8E60D3E78F3F2
5C06A

Informações importantes

Em caso de dúvidas, de posse do comprovante, contate seu gerente ou a Central no 4004 4828 (capitais e regiões metropolitanas) ou 0800 970 428 (demais localidades). Reclamações, informações e



PREFEITURA DA CIDADE DO PAULISTA
SECRETARIA DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA



LICENÇA SANITÁRIA

Ano: **2024**

Processo nº: **0234/2024** Código: **3.4.02.12610707/068**

Razão Social: **DROGAFONTE LTDA**

Nome Fantasia: **DROGAFONTE**

CNPJ: **08.778.201/0001-26**

Endereço: **ROD BR 101 NORTE, S/N KM 56, 6 GALPÃO 01,02**

Bairro: **JARDIM PAULISTA** Cidade: **PAULISTA** Fone: **99928-0006**

CNAE :	(nº do código)	(denominação da atividade exercida)
46.44-3-01		Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano. Inclusive medicamentos controlados pela portaria 344/98.
46.45-1-01		Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios.
46.46-0-01		Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria.
46.46-0-02		Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal.
46.49-4-08		Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar.

RT : **JOYCE NUNES DOS SANTOS** **CRF/PE 03262**
 (Responsável Técnico) (nome) (nº CRF-PE)

Obs.: Os serviços e atividades descritos devem ser realizados exclusivamente pelo Farmacêutico Responsável Técnico do estabelecimento, respeitando o disposto em legislação específica. De acordo com a legislação sanitária e disposições regulamentares em vigor, o estabelecimento acima qualificado está apto a funcionar. Esta Licença Sanitária só terá validade com as taxas semestrais devidamente pagas e carimbadas, podendo em caso de infração, ser cancelada pela autoridade sanitária.

 RECEBIDO 05/11/24 Carimbar SEMESTRE	 RECEBIDO 11/11/24 Carimbar SEMESTRE	LICENÇA VÁLIDA ATÉ: 05 11 25
--	--	---

 Mônica Oliveira Vigilância em Saúde MAT. 215.1000 - SES/PE Dra. Mônica Oliveira DIRETORA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA	 Renata Albuquerque SUPERINTENDENTE DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE MAT. 46.456 - PAULISTA - PE Dra. Renata Albuquerque SUPERINTENDENTE DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
--	--

ESTA LICENÇA DEVE SER AFIXADA EM LOCAL VISÍVEL AO PÚBLICO

Art. 297 do Código Penal - Decreto Lei 2848/40 - Falsificar, no todo ou em parte, documento público, ou alterar documento público verdadeiro: pena - reclusão, de dois a seis anos, e multa.

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por CRISTIANE DE FREITAS COSTA, em quarta-feira, 13 de novembro de 2024 16:29:04 GMT-03:00, CNS: 07.351-0 - 1º OFÍCIO DE NOTAS - CARTÓRIO ANDRADE LIMA/PE, 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 Tabelaionato de Notas. Provimento nº 149/2023 CNJ - artigo 305.