

Hemofol®
heparina sódica
Solução Injetável 5.000 UI/mL e
5.000 UI/0,25 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
HEMOFOL®
heparina sódica

APRESENTAÇÕES

Hemofol® - 5.000 UI/mL
(solução injetável para administração IV):
Caixas contendo 25 frascos-ampola com 5mL.

Hemofol® - 5.000 UI/0,25 mL
(solução injetável para administração SC):
Caixas contendo 25 ou 36 ampolas com 0,25 mL.

VIA INTRAVENOSA E SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Componentes	Solução IV	Solução SC
heparina sódica	5.000 UI	5.000 UI
veículo estéril q.s.p.	1 mL	0,25 mL

(Veículo estéril da solução intravenosa: cloreto de sódio, álcool benzílico, água para injetáveis).

(Veículo estéril da solução subcutânea: água para injetáveis).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Na prevenção da formação de trombos no circuito de hemodiálise. Na prevenção de fenômenos tromboembólicos em pacientes portadores de insuficiência renal em programa de hemodiálise.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Heparina é um agente antitrombótico com eficácia no tratamento e prevenção do tromboembolismo venoso e na angina de pré-infarto. Há muitas evidências de que a heparina seja útil na prevenção da reoclusão da artéria coronária após a terapia trombolítica para o infarto agudo do miocárdio da parede anterior.¹

¹Hyers TM. Heparin Therapy. Regimens and Treatment Considerations. Drugs. 1992; 44(5): 738-749.

Estudo prospectivo, comparativo, duplamente encoberto e aleatorizado, realizado com o objetivo de avaliar o desempenho clínico e a segurança de **Hemofol®** em pacientes portadores de IRC (insuficiência renal crônica) em programa de hemodiálise (três vezes por semana), mostrou que para os parâmetros estudados (atividade anti Xa e TTPa, volume do filtro capilar, formação de fibrina no capilar), **Hemofol®** foi eficaz e não inferior ao medicamento referência usado como comparador, na prevenção de trombos no circuito dialítico. Com 30 pacientes tratados com **Hemofol®** e 32 tratados com o comparador, da mesma forma os medicamentos se mostraram igualmente seguros, se considerados a perda de sangue durante a diálise, reações alérgicas, febre e surgimento de hematomas, antes, durante e após a diálise e ocorrência de plaquetopenia após o procedimento dialítico. As medicações foram administradas em 12 sessões consecutivas de diálise, sendo que em 5 delas foram colhidos os dados para as avaliações de eficácia e segurança.²

²Estudo Clínico de Efeito Farmacodinâmico e Não Inferioridade Clínica do Fármaco Heparina Sódica produzido pelo Laboratório Cristália. HEPCRI0907.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

A heparina consiste em 10-15 cadeias de polissacarídeos ligadas a uma proteína central, formando proteínoglicano de alto peso molecular, encontrado no interior dos mastócitos de muitos tecidos animais, incluindo pulmões, fígado e intestino. Isenta de atividade intrínseca anticoagulante, atua intermediada por um componente endógeno plasmático, chamado co-fator de heparina. Em sua presença, a antitrombina III sofre mudanças que torna seu sítio reacional mais acessível a proteases, inativando rapidamente os fatores de coagulação XIIa, XIa, Xa, IXa e trombina II. A heparina modifica a velocidade da reação trombina-antitrombina III, complexando-se com a protease e o inibidor. O consumo de cofator explica o efeito trombogênico da heparina após o uso prolongado. Em concentrações plasmáticas reduzidas, obtidas com esquemas de baixas doses (minidoses), a heparina antagoniza parcialmente a hiperatividade dos fatores X e II em algumas situações como estase venosa. Esse efeito embasa as indicações profiláticas da heparina. Liga-se também aos receptores de plaquetas, inibindo sua função, o que explica parte dos seus efeitos pró-hemorragicos.

Além dos seus efeitos anticoagulantes, promove a redução de lipídeos do plasma, através do estímulo à liberação da lipoproteína lipase. A heparina também suprime a secreção de aldosterona, resultando em perda gradativa de sódio e retenção de potássio.

Os efeitos da heparina contra o embolismo pulmonar podem não estar totalmente relacionados à ação anticoagulante. A redução do broncoespasmo pode ser resultado da inibição da liberação de serotonina das plaquetas.

A heparina não possui propriedades fibrinolíticas e, portanto, não é capaz de promover a lise de trombos já estabelecidos.

Em resumo, sua atividade anticoagulante é variável porque sua atividade e depuração dependem do comprimento da cadeia. As moléculas maiores são eliminadas da circulação mais rapidamente do que as menores. Além do mais, as moléculas menores têm maior atividade contra o fator Xa do que contra o fator II. O tempo de sangramento é geralmente afetado pela heparina. O Tempo de coagulação é prolongado por doses terapêuticas completas de heparina, entretanto, na maioria das vezes, doses baixas de heparina utilizadas profilaticamente não alteram o TTPA.

FARMACOCINÉTICA

A heparina não é absorvida por vias enterais. Após administração intravenosa o efeito ocorre imediatamente. Utilizando-se o tempo de ativação da coagulação como indicador de atividade da heparina, tem-se que 25,7% da atividade anticoagulante é perdida entre 2 e 20 minutos após dose em bolo. A administração subcutânea produz efeito mais prolongado, com início da ação entre 20-30 minutos e picos

plasmáticos de 0,02-0,08 UI/mL após 2-4 horas. A absorção intramuscular é irregular e associada à dor e formação de hematoma.

A heparina liga-se às lipoproteínas de baixa densidade, globulinas (incluindo alfa-globulina antitrombina III) e fibrinogênio. Não atravessa a placenta, nem é excretada no leite materno. O volume de distribuição é cerca de 5,5% do peso corporal (70 mL/kg), correspondendo à extensão de volume do plasma, o que sugere que a sua distribuição esteja confinada ao espaço intravascular. É parcialmente metabolizada no fígado pela enzima heparinase, sofrendo N-dessulfatação, e pelo sistema retículo endotelial (RE). Sugere-se que o fármaco seja transportado do plasma para o interior do RE por fagocitose, sendo este seu principal mecanismo de eliminação. A meia-vida varia entre 30-180 minutos e é dose-dependente (30 minutos para uma dose de 25 unidades/kg e 150 minutos para dose de 400 unidades/kg). Em pacientes com insuficiência renal crônica, a heparina apresenta elevado tempo de meia vida. Pacientes com disfunção hepática podem apresentar aumento ou diminuição do tempo de meia-vida. A heparina é excretada pela urina; até 50% de uma dose podem ser eliminados em forma inalterada, sobretudo quando se injetam doses elevadas. Alguns produtos de degradação possuem atividade anticoagulante. Não é removida por hemodiálise.

O tempo de sangramento é geralmente afetado pela heparina. Tempo de coagulação é prolongado por doses terapêuticas completas de heparina, entretanto, na maioria das vezes, doses baixas de heparina utilizadas profilaticamente não alteram o TTPA.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à heparina; trombocitopenia severa; endocardite bacteriana subaguda; suspeita de hemorragia intracraniana; hemorragia ativa incontrolável (exceto quando associada à coagulação intravascular disseminada); hemofilia; retinopatia; quando não houver condições para realização de testes de coagulação adequados; nas desordens que implicam em danos ao sistema vascular (ex. úlcera gastrintestinal, hipertensão diastólica maior que 105 mmHg). Também é contraindicada nas diástases hemorrágicas, cirurgias de medula espinhal (aumento do risco de hemorragias secundárias), aborto iminente, coagulopatias graves, na insuficiência hepática e renal grave, em presença de tumores malignos com permeabilidade capilar elevada do aparelho digestivo e algumas púrpuras vasculares.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Evitar administração intramuscular.

Usar com cautela em pacientes alérgicos, pois é produto de origem animal. A menstruação normal não constitui contraindicação.

Os fatores de risco que podem causar hemorragias incluem: injeção intramuscular, úlcera péptica, permeabilidade capilar aumentada, menstruação, disfunção renal hepática ou biliar.

Cautela em pacientes em choque ou hipotensão severa, em pacientes acima de 60 anos (particularmente mulheres), devido a maior sensibilidade e maior risco de complicações hemorrágicas, em pacientes com cateter de retenção e em indivíduos com alcoolismo crônico.

Pacientes sob heparinização podem desenvolver novas formações trombóticas em associação com trombocitopenia, resultante de uma agregação plaquetária irreversível induzida pela heparina, a chamada "Síndrome do Trombo Branco".

Pacientes com diabetes melito ou insuficiência renal são mais susceptíveis ao hipoaldosteronismo e hipercalemia induzidos pela heparina e, por isso, deve-se monitorar constantemente os níveis de potássio sérico destes indivíduos durante a terapia. Pacientes que recebem mais de 22.500 unidades/dia devem evitar lesões traumáticas.

Evitar anestesia epidural ou punção medular devido ao risco de hematoma espinhal resultando em paralisia.

É essencial a realização de testes laboratoriais para monitorar os efeitos da heparina. A determinação do tempo parcial de ativação de tromboplastina é a técnica mais amplamente empregada. Efetuar periodicamente contagens de plaquetas, hematócrito e pesquisa de sangue oculto nas fezes. Interromper imediatamente o tratamento aos primeiros sinais de sangramento.

Sangramento dos tecidos da gengiva pode ser um sintoma de sobredose da heparina. A terapia com heparina aumenta o risco de hemorragia local durante e após procedimentos cirúrgicos orais.

Em casos muito raros, observaram-se reações de hipersensibilidade (eritema, asma brônquica, febre medicamentosa, colapso, espasmos vasculares) devido provavelmente à natureza macromolecular da heparina. Quando se suspeita de hipersensibilidade ao medicamento, pode-se administrar uma pequena quantidade antes de injetar a primeira dose. A alopecia que pode surgir depois do tratamento pela heparina é espontaneamente reversível.

Gravidez e lactação

Uso durante a gravidez e lactação: Categoria C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

A segurança no uso durante a gravidez ainda não está bem estabelecida. A sua utilização neste período tem sido associada a uma série de efeitos indesejáveis, incluindo nascimento prematuro e natimortalidade. Ainda assim, é o anticoagulante de escolha em mulheres grávidas (menor risco que os anticoagulantes cumarínicos). Deve-se ter cautela principalmente no último trimestre e no puerpério. Evitar a administração subcutânea por longo período.

A heparina não mostrou causar defeitos ou problemas de hemorragia no feto.

A heparina não é secretada pelo leite. Entretanto, a heparina pode raramente causar problemas ósseos (como osteoporose e colapso vertebral) em mulheres após o parto. Este efeito tem ocorrido quando a heparina é administrada por 2 semanas ou mais.

Monitoramento da paciente e atenção à dose são recomendados durante a gravidez. O requerimento de heparina pode aumentar, por causa da expansão do volume sanguíneo da paciente na gravidez. O ajuste da dose de heparina pode ser necessário.

Insuficiência Renal, Hepática ou da Coagulação

Em pacientes com insuficiência renal, hepática ou da coagulação, o tratamento com a heparina deve ser instituído levando-se em consideração as provas de coagulação.

Crianças

Estudos apropriados foram realizados, não demonstrando problemas específicos, que pudessem limitar a utilização de heparina na população pediátrica.

Ressalta-se que uma das apresentações do produto contém álcool benzílico como conservante, podendo causar toxicidade fatal a recém-nascidos, em concentrações maiores de 100 mg/kg/dia (síndrome de *gasping*), sendo recomendável o uso de heparina isenta de conservantes.

Idosos

Tem sido relatada alta incidência de sangramento em pacientes, particularmente mulheres, acima de 60 anos. Estes pacientes podem requerer doses menores de heparina.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Fármacos que aumentam o efeito da heparina: ácido acetilsalicílico, ácido valpróico, anti-inflamatórios não esteroidais, anticoagulantes orais, antagonistas de vitamina K, dextrano, antiplaquetários, varfarina, estreptoquinase, algumas penicilinas e cefalosporinas de uso

480 mm

188 mm

parenteral, anti-histamínicos, tetraciclina, nicotina e digitálicos. Em tratamento prolongado evitar o uso com corticoides.

Fármaco que diminui o efeito da heparina: nitroglicerina. As substâncias mais apropriadas para preparar uma solução de infusão são: glicose a 5% e a 10%, e solução de Ringer. Se possível, não misturar **Hemofol**® (heparina sódica) com outras substâncias.

Interferência em testes diagnósticos:

- Concentração plasmática de ácidos graxos livres pode ser aumentada.
- Concentração plasmática de triglicérides plasmáticos pode ser aumentada.
- Concentração sérica de colesterol pode diminuir com doses de 15.000 a 20.000 unidades USP de heparina.

Poderá ocorrer interferência nos resultados de:

- Estudos cintilográficos que utilizam a interação do Tc 99m com as hemácias.
- Teste de detecção ¹²⁵I-fibrinogênio: pode haver falsos negativos em pacientes com trombose venosa profunda.
- Teste de tempo de protrombina: possibilidade de prolongamento do tempo.
- Exames com radioisótopos utilizando Tc 99m coloidal: heparina pode acumular o traçador no tecido pulmonar, diminuindo a concentração nos locais estudados.
- Testes da função da tireoide: aumento da concentração de tiroxina pode ocorrer.
- As atividades da aminotransferase aspartato e da aminotransferase alanina podem ser reduzidas durante ou após a terapia com heparina. A utilização destas enzimas para determinação do infarto agudo do miocárdio, do embolismo pulmonar ou de patologias hepáticas pode ser consequentemente comprometida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

As soluções de heparina são incolores ou levemente amareladas. Pequenas variações de cor não afetam a sua eficácia terapêutica.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Hemofol® (heparina sódica) - SC

O **Hemofol**® 5.000 UI/0,25 mL - solução injetável para administração subcutânea - deve ser injetado no tecido subcutâneo da região abdominal subdiafragmática por meio de agulha tão fina quanto possível. Para esse fim convém levantar uma prega cutânea e enfiar a agulha horizontalmente com precaução. Terminada a injeção retirar a agulha sempre na posição horizontal.

Hemofol® (heparina sódica) - IV

Quando a heparina for adicionada a uma solução de infusão, a bolsa ou frasco contendo a solução deve ser vertido por pelo menos seis vezes. Este procedimento assegura a homogeneização adequada da heparina na solução.

As soluções mais adequadas para preparar uma solução de infusão são: glicose a 5% e a 10%, e a solução de Ringer. Se possível, não misturar **Hemofol**® (heparina sódica) com outros medicamentos.

Vias de administração:

Hemofol® – IV e **Hemofol**® - SC devem ser administrados por via intravenosa em injeções diretas ou em infusão por via subcutânea, respectivamente. Durante procedimentos dialíticos, a medicação deve ser administrada na linha arterial do circuito de diálise.

POSOLOGIA:

A posologia do produto deve ser individualizada e sempre ajustada às circunstâncias especiais de cada caso (tipo de evolução da patologia, peso corpóreo e idade do paciente, efeitos secundários, etc.). Especial atenção deve ser dada à dosagem, pois com uma posologia muito baixa o processo trombótico pode continuar a progredir com o risco de uma embolia mortal. A posologia deve ser estabelecida baseando-se nos resultados das provas de coagulação (tempo de trombina, tempo parcial de tromboplastina, tempo parcial de tromboplastina ativada) que permitem também determinar a hora da próxima dose de heparina, quando esta for administrada por via intravenosa e de forma repetida, ou segundo um esquema posológico. A experiência clínica demonstrou que a posologia de heparina pode variar, segundo as indicações. Em pacientes com insuficiência renal, hepática ou da coagulação, o tratamento com a heparina deve ser instituído levando-se em consideração as provas de coagulação.

A heparina é administrada por vias parenterais em dois níveis de dosagem. O primeiro - esquema de doses plenas - utiliza de 24.000 a 32.000 UI em 24 horas, administradas preferencialmente por infusão intravenosa contínua, mas podendo ser utilizada injeção intravenosa intermitente. O segundo - esquema de minidoses - utiliza de 10.000 a 15.000 UI, por dia, por via subcutânea profunda. Usam-se doses plenas em tratamento de doenças tromboembólicas instaladas (como embolia pulmonar, oclusão arterial periférica aguda) e em profilaxia de sua recorrência. Minidoses servem para prevenção primária de trombose venosa.

Para a prevenção de trombos nos circuitos dialíticos, a dose recomendada é de 150 UI/kg, administradas na linha arterial do circuito dialítico.

Via Intravenosa

Tratamento da trombose e embolia

Na trombose venosa, na embolia pulmonar e no infarto do miocárdio as doses usuais variam de acordo com o tipo de administração:

Infusão (método de eleição): injeção de uma dose inicial de 5.000-10.000 UI e, em seguida, infusão de 20.000 a 30.000 UI/dia.

Injeções intravenosas repetidas: a dose diária habitual é de 40.000-50.000 UI, divididas em quatro a seis injeções. Estas diretrizes posológicas têm somente caráter de orientação. Na embolia pulmonar, com choque simultâneo, deve-se aumentar a dose diária do primeiro dia de tratamento (por exemplo, infusão de 40.000 a 50.000 UI) em função dos resultados das provas laboratoriais.

Controlando o tratamento (de quatro a seis horas após a injeção IV) mediante exames laboratoriais (tempo de trombina, tempo parcial de tromboplastina, tempo parcial de tromboplastina ativada) a posologia pode ser ajustada segundo as necessidades individuais. A duração do tratamento depende da resposta do paciente à medicação. Geralmente, o tratamento com heparina é continuado até a estabilização ou a regressão do processo tromboembólico. A inibição posterior da coagulação com anticoagulantes orais (p. ex. femprocumona) pode ser continuada (os primeiros dias com heparina) durante várias semanas ou meses.

Após uma trombólise, por exemplo, produzida pela estreptoquinase, a heparina sódica deve ser administrada sob forma de infusão de 20.000 UI/dia. É indispensável que o tratamento seja acompanhado através da realização de exames laboratoriais.

Hemofol®, quando usado para prevenção de trombos no circuito de diálise, deve ser administrado na dose de 150 UI/kg, na linha arterial do circuito, no início da sessão. O objetivo é manter níveis de TTPa entre 1,5 e 2 vezes o valor normal. Habitualmente, a dose recomendada é suficiente para a anticoagulação eficaz durante o tempo da sessão de hemodiálise (4 horas). Incrementos nesta dose devem ser realizados para que os níveis de TTPa se situem dentro da faixa ideal.

Profilaxia das enfermidades tromboembólicas

Profilaxia com doses convencionais: este procedimento está indicado em casos em que se suspeite ou haja um risco elevado de trombose ou embolia pulmonar. Devem ser empregadas as mesmas doses que as indicadas para o tratamento. Devido ao risco de hemorragias pós-operatórias, a heparina sódica somente deve ser administrada após dois ou quatro dias de uma intervenção cirúrgica.

Via Subcutânea

A profilaxia pela heparina em doses baixas

Deve ser instituída antes da cirurgia, o que não vem a elevar sensivelmente o risco de hemorragia durante ou após o ato cirúrgico. Duas horas antes da intervenção cirúrgica, administrar por via subcutânea uma ampola de **Hemofol**® 5.000 UI/0,25 mL. Em seguida, repetir a administração desta dose a intervalos de 8 a 12 horas durante 7 a 10 dias. Não são necessários controles de laboratório durante o tratamento profilático.

Ajuste de dose

Não é necessário ajuste de dosagem na insuficiência renal. Entretanto, em pacientes com insuficiência renal, hepática ou da coagulação, o tratamento com a heparina deve ser instituído levando-se em consideração as provas de coagulação.

Não requer reajustes durante a hemodiálise ou diálise peritoneal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum – com incidência maior que 10%:

Sangramento é o efeito adverso mais comum. Ocorre em até 20% dos pacientes que utilizam esquema de doses plenas, sendo grave em aproximadamente ¼ desses. Tratos digestivo e geniturinário sediam as hemorragias mais comuns, mas, algumas vezes, a queda inexplicável de hematócrito é a única manifestação. Sangramento de pequena monta em territórios críticos, como SNC e adrenais, pode ter repercussão devastadora. Efeitos adversos adicionais estão muitas vezes relacionados a reações idiossincráticas, cuja frequência é de difícil estimativa.

A trombocitopenia pode ocorrer em 30% dos pacientes ou mais, sendo mais comum com heparina bovina do que com a porcina (15,6% contra 5,8%). A trombocitopenia inicial ou tipo I se desenvolve após 2 ou 3 dias de tratamento e tende a ser leve. A de tipo II inicia-se em 7 a 12 dias, pode provocar sérias consequências e reflete a presença de uma imunoglobulina que induz agregação plaquetária. Os pacientes podem desenvolver nova formação de trombo em associação à trombocitopenia, resultando em agregação plaquetária irreversível. Este processo pode gerar complicações severas (ex. necrose da pele, gangrena das extremidades, infarto do miocárdio, embolia pulmonar), podendo inclusive, levar à morte.

Reação muito rara - reações adversas sem relato de incidência:

Dor no peito, vasoespasm (possivelmente relacionado à trombose), choque hemorrágico, febre, cefaleia, calafrios, equimose, urticária, alopecia (raras vezes e espontaneamente reversível), púrpura, eczema, disestesia dos pés.

Hipercalemia (supressão de aldosterona), hiperlipidemia de rebote com interrupção do tratamento, náusea, vômitos, constipação, hematemese, ereção frequente ou persistente.

Elevação das enzimas hepáticas, neuropatia periférica, osteoporose (uso prolongado), asma, rinite, conjuntivite (reação alérgica).

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

10. SUPERDOSE

Se ocorrer reação de hipersensibilidade, administrar imediatamente epinefrina 1:1000; 0,5 mL, por via subcutânea.

Em caso de superdose, as medidas a serem tomadas caso ocorra hemorragia consistem em: redução da dose, interrupção do tratamento e, em casos graves, neutralização com cloridrato de protamina 1.000 UI/mL. Cada 1 mL de protamina inativa 1.000 UI de heparina sódica. A quantidade necessária de protamina depende da concentração de heparina circulante no sangue, isto é, da dose administrada e do tempo transcorrido após a administração. Se essa já foi administrada há algum tempo, tendo sido parcialmente depurada, deve-se diminuir a dose de protamina, pois seu excesso também tem efeito anticoagulante. Caso a concentração de heparina não seja conhecida, recomenda-se inicialmente não administrar mais que 1 mL de protamina 1.000 UI, injetando-se lentamente por via intravenosa.

Assim que for atingida a atividade de protrombina terapêuticamente desejada, descontinuar o uso de heparina e continuar o tratamento com anticoagulantes orais. É comum a continuidade do uso de heparina após o início do tratamento com varfarina, com o propósito de assegurar a anticoagulação e proteger contra uma possível hipercoagulabilidade de transição.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

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

MS N.º 1.0298.0371

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo

CRF-SP N.º 10.446

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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/09/2014.



RECICLÁVEL

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

Cód. 22.1966 - IX / 14