

À
CÂMARA DOS DEPUTADOS

Ref.: Pregão eletrônico nº 53/2020

Processo nº 207.321/2020

Objeto: Fornecimento, mediante Sistema de Registro de Preços, de Contraste Radiológico a base de Ioversol.

ANEXO N. 4 - PROPOSTA COMPLETA

Dados da empresa:

Guerbet Imagem do Brasil Ltda.

CNPJ nº 30.153.811/0001-93 (Matriz) e 30.153.811/0004-36 (Filial – CNPJ utilizado para faturamento)

Rua Catequese nº 227, 1º andar, Butantã – São Paulo/SP CEP: 05502-020 (Matriz)

Avenida Portugal nº 1.100, Parte C64, Itaqui – Itapevi/SP CEP: 06.696-060 (Filial – utilizado para faturamento)

Telefone (11) 2394-6654 / 0800 17 80 17 / 0800 26 12 90

E-mail mariana.marcilio@guerbet.com / marcos.koury@guerbet.com

Dados Bancários:

Banco: 01 - Agência: 2434-1 - Conta Corrente: 4141-6

Em atendimento ao Edital do Pregão à epígrafe, apresentamos a seguinte proposta de preços:

| Item | Descrição | Unid | Quant | Valor unitário | Valor total |
|------|---|----------------|-------|----------------|---------------|
| 1 | CONTRASTE RADIOLÓGICO À BASE DE IOVERSOL 320 mg DE IODO/mL, SOLUÇÃO INJETÁVEL, FRASCO COM 50ml. Marca / Nome comercial: Optiray 320; Princípio ativo: Ioversol; Fabricante: Liebel Flarsheim Company LCC; Procedência: Importado – EUA; Registro Anvisa nº 1139800300057 Forma de apresentação: Caixa com 25 (vinta e cinco) frascos de 50ml. | Frasco de 50ml | 1.050 | R\$ 32,00 | R\$ 33.600,00 |

VALOR TOTAL DA PROPOSTA: R\$ 33.600,00

(Trinta e três mil e seiscentos reais)

Declaramos que o item constante desta proposta corresponde exatamente às especificações descritas no Anexo n. 1 do Edital, às quais aderimos formalmente.

PRAZO DE VALIDADE DA PROPOSTA: 60 (sessenta) dias, conforme disposto no Título 10 do Edital.

PRAZO DE VALIDADE DO OBJETO: 12 (doze) meses, contados da data do recebimento definitivo. Acondicionamento em embalagem original de fábrica, com identificação e quantidade do material., conforme o disposto no Anexo n. 1 do Edital.,

Guerbet Imagem do Brasil Ltda. CNPJ nº 30.153.811/0001-93 (Matriz) 30.153.811/0004-36 (Filial)

Rua Catequese nº 227 1º andar – Butantã – São Paulo/SP CEP: 05502-020 (Matriz)

Avenida Portugal nº 1.100, Parte C64, Itaqui – Itapevi/SP CEP: 06.696-060 (Filial)

Tel.: (11) 2394.6654 / 0800 17 80 17 / 0800 26 12 90

Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso

Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.



PRAZO DE ENTREGA DO OBJETO: 10 (dez) dias úteis, contados da data da confirmação do recebimento da Requisição de Entrega de Material, conforme disposto no Anexo n. 1 do Edital.

| DADOS PARA ASSINATURA DA ATA DE RP | |
|--|--|
| Nome do signatário | Mariana Ramos Marcilio |
| Cargo | Especialista de Licitação |
| Qualificação (CPF, Naturalidade e Domicílio) | Procuradora, CPF 39456615871, Brasileira, São Paulo/SP |

São Paulo, 14 de Maio de 2020.

MARIANA RAMOS
MARCILIO:39456615871

Guerbet Imagem do Brasil Ltda.

Assinado de forma digital por MARIANA
RAMOS MARCILIO:39456615871
Dados: 2020.05.14 11:11:45 -03'00'



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OPTIRAY

| | | | | | |
|--|--------------------------------------|------------------------------|---|----------------------------------|---|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA | CNPJ | 30.153.811/0001-93 | Autorização | 1.01.398-1 |
| Processo | 25351.022938/0050 | Categoria Regulatória | Novo | Data do registro | 28/12/2000 |
| Nome Comercial | OPTIRAY | Registro | 113980030 | Vencimento do Registro | 12/2025 |
| Princípio Ativo | IOVERSOL | | | Medicamento de referência | - |
| Classe Terapêutica | PRODUTOS PARA DIAGNOSTICO POR IMAGEM | | | ATC | PRODUTOS PARA DIAGNOSTICO POR IMAGEM |
| Parecer Público | - | Bula Paciente |  | Bula Profissional |  |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 509 MG/ML SOL INJ CX 25 FA VD TRANS X 15 ML ATIVA | 1139800300014 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 28/12/2000 | 24 meses |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 2 | 509 MG/ML SOL INJ CT 20 SER PLAS X 125 ML ATIVA | 1139800300022 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 28/12/2000 | 24 meses |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 3 | 678 MG/ML SOL INJ CX 25 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA | 1139800300030 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 28/12/2000 | 24 meses |



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso

Selos digitais de segurança: 2020-MEALHVDT-PRMD-DYK0

Consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351.022938/0050/?numeroRegistro=113980030

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 4 | 678 MG/ML SOL INJ CX 25 FA VD TRANS X 30 ML ATIVA | 1139800300049 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 28/12/2000 | 24 meses |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|--|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 5 | 678 MG/ML SOL INJ CX 25 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA | 1139800300057 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 28/12/2000 | 24 meses |
| Princípio Ativo | IOVERSOL | | | | |
| Complemento Diferencial da Apresentação | OPTIRAY 320 | | | | |
| Embalagem | <ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE Secundária - ESTOJO DE CARTOLINA | | | | |
| Local de Fabricação | <ul style="list-style-type: none"> GUERBET PRODUTOS RADIOLÓGICOS LTDA - 42.180.406/0001-43 - RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL Liebel-Flarsheim Company, LLC. - 8800 Durant Road, 27616, Carolina do Norte - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA | | | | |
| Via de Administração | INTRAVENOSA | | | | |
| Conservação | CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ | | | | |
| Restrição de prescrição | Venda sob Prescrição Médica | | | | |
| Destinação | Hospitalar Profissional /Empresa Especializada Comercial | | | | |
| Tarja | Vermelha | | | | |
| Apresentação fracionada | Não | | | | |



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso

Selo digital de segurança: 2020-MEALHVDT-PRMD-DYK0

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510229380050/?numeroRegistro=113980030>

OPTIRAY®

Guerbet Imagem do Brasil Ltda.

Forma Farmacêutica: solução injetável

Concentrações:

Optiray 240: ioversol 51% (509 mg de ioversol/ml)
Optiray 320: ioversol 68% (678 mg de ioversol/ml)
Optiray 350: ioversol 74% (741 mg de ioversol/ml)



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OPTIRAY®
ioversol

APRESENTAÇÕES

Optiray® 240 solução injetável 51% (509 mg de ioversol/ml)

Frascos de 50 ml em embalagem com 25 unidades

Frascos de 100 ml em embalagem com 12 unidades

Seringas contendo 125 ml em embalagem com 20 unidades

Optiray® 320 solução injetável 68% (678 mg de ioversol/ml)

Frascos de 20 ml e 50 ml em embalagem com 25 unidades

Frascos de 100 ml em embalagem com 12 unidades

Seringas de 50, 75, 100 ou 125 ml em embalagem com 20 unidades

Optiray® 350 solução injetável 74% (741 mg de ioversol/ml)

Frascos de 50 ml em embalagem com 25 unidades

Frascos de 100 ml em embalagem com 12 unidades

Seringas contendo 75, 100 e 125 ml em embalagem com 20 unidades

USO INTRAVASCULAR

NÃO USAR VIA INTRATECAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Optiray 240

Cada ml contém 509 mg de ioversol, que proporciona 24% (240 mg/ml) de iodo organicamente ligado.

Optiray 320

Cada ml contém 678 mg de ioversol, que proporciona 32% (320 mg/ml) de iodo organicamente ligado.

Optiray 350

Cada ml contém 741 mg de ioversol, que proporciona 35% (350 mg/ml) de iodo organicamente ligado.

Excipientes: cloridrato de trometamol, trometamol, edetato de cálcio dissódico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Optiray 240 é indicado para exames de angiografia cerebral e venografia e, para realce por contraste de imagens de exames de tomografia computadorizada do crânio e do corpo inteiro e também para exames de urografia excretora intravenosa.

Optiray 320 é indicado em adultos para exames de angiografia do sistema cardiovascular. Os usos incluem exames de arteriografia cerebral, coronariana, periférica, visceral e renal, venografia, aortografia e ventriculografia esquerda. Optiray 320 é indicado, também, para realce por contraste de imagens de exames de tomografia computadorizada do crânio e do corpo inteiro, e em exames de urografia excretora intravenosa.

Optiray 320 é indicado em crianças para exames de angiocardiografia, realce por contraste de imagens de exames de tomografia computadorizada do crânio e do corpo inteiro e exames de urografia excretora intravenosa.

Optiray 350 é indicado em adultos para exames de arteriografia periférica e coronariana e ventriculografia esquerda e, também, para realce por contraste de imagens de exames de tomografia computadorizada do crânio e do corpo inteiro, exames de urografia excretora intravenosa, angiografia intravenosa digital por subtração e venografia. Optiray 350 é indicado em crianças para exames de angiocardiografia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

ENSAIOS CLÍNICOS

Angiografia Cerebral

Um total de 315 indivíduos participou em 8 estudos de angiografia cerebral; 235 indivíduos (109 mulheres e 126 homens) receberam ioversol-320, 50 indivíduos (12 mulheres e 38 homens) receberam ioversol-300, e 30 indivíduos (16 mulheres e 14 homens) receberam ioversol-240. Indivíduos receberam doses totais de contraste ioversol-320 que variam de 8,0 ml a 205,0 ml (média = 81,8 ml). Indivíduos receberam doses de ioversol-300 que variam de 13,0 ml a 583,0 ml (média de 174,7 ml). Doses de ioversol-240 variaram de 24,0 a 374,0 ml (média = 144,1 ml). Dos 235 indivíduos que receberam ioversol-320, 234 (99,6%) tiveram procedimentos que foram considerados de diagnóstico e classificados como excelente ou boa em termos de qualidade geral. Dos 50 do grupo de ioversol-300, 47 (94,0%) foram classificados como excelente ou boa em qualidade geral, e todos, exceto 1 procedimento foi considerado de diagnóstico. Procedimentos para todos os indivíduos de ioversol-240 foram considerados de diagnóstico, e a qualidade geral foi classificada como excelente ou boa para 28 de 30 (93,3%) indivíduos.

Arteriografia Coronária Seletiva

Um total de 430 indivíduos participou em 13 estudos de arteriografia coronariana seletiva; 179 indivíduos (47 mulheres e 132



homens) receberam ioversol-350 e 251 indivíduos (56 mulheres e 195 homens) receberam ioversol-320. Doses totais de ioversol-350 variaram de 59,0 a 242,0 ml (média = 120,3 ml). As doses totais de ioversol-320 variaram de 40,0 a 314,0 ml (média = 129,2 ml). Todos os 179 indivíduos que receberam ioversol-350 e os 251 que receberam ioversol-320 realizaram procedimentos que foram classificados como de diagnóstico. A qualidade de 173 de 179 (96,6%) dos procedimentos com ioversol-350 foi julgada como excelente ou boa, e a qualidade de 241 de 251 (96,0%) com ioversol-320 foi classificada como excelente ou boa.

Aortografia

Um total de 28 indivíduos (10 mulheres e 18 homens) participou de dois estudos de aortografia usando ioversol-320. A dose de ioversol-320 variou de 50 ml a 207 ml (média de 130,3 ml). Todos os 28 procedimentos foram classificados como de diagnóstico, bem como a qualidade de todos os procedimentos foi classificada como excelente ou boa, exceto em 1 dos casos.

Arteriografia Periférica

Um total de 467 indivíduos participou em 11 estudos de arteriografia periférica; 44 indivíduos (10 mulheres e 34 homens) receberam ioversol-350, 148 indivíduos (34 mulheres e 114 homens) receberam ioversol-320, e 70 indivíduos (21 mulheres e 49 homens) receberam ioversol-300. A dose de ioversol-350 foi de 60,0 ml a 244,0 ml (média = 166,0 ml). A dose de ioversol-320 foi de 10,0 ml a 275,0 ml (média = 122,2 ml) e a dose de ioversol-300 administrada foi de 50,0 ml a 276,0 ml (média = 142,2 ml). Todos os indivíduos que receberam ioversol-350, ioversol-320, e ioversol-300 tiveram procedimentos que foram classificados como de diagnóstico. A qualidade de todos os 44 (100%) procedimentos com ioversol-350 e todos os 70 (100%) com ioversol-300 foi classificada como excelente ou boa, e a qualidade de 140 de 148 (94,6%) com ioversol-320 foi classificada como excelente ou boa.

Arteriografia Visceral

Um total de 264 indivíduos participou em 10 estudos de arteriografia visceral; 58 indivíduos (21 mulheres e 37 homens) receberam ioversol-320 em 6 estudos de arteriografia visceral. As doses totais de ioversol-320 foram de 9,0 ml a 285,0 ml (média = 137,4 ml). Todos os procedimentos com ioversol foram classificados como de diagnóstico.

Angiografia Intravenosa Digital por Subtração

Um total de 40 indivíduos (17 mulheres e 23 homens) participou de estudos de angiografia intravenosa digital (IV-DSA). Todos os indivíduos receberam o ioversol-350. As doses variaram de 50,0 ml a 240,0 ml (média de 144,4 ml). Todos os 40 procedimentos IV-DSA com ioversol-350 foram considerados de diagnóstico pelo investigador. 34 procedimentos dos 40 (85%) foram classificados como excelentes ou bons em qualidade.

Venografia

Um total de 232 indivíduos participaram de 6 estudos de venografia; 40 indivíduos (24 mulheres e 16 homens) receberam ioversol-350, 43 indivíduos (18 mulheres e 25 homens) receberam ioversol-320, 40 indivíduos (25 mulheres e 15 homens) receberam ioversol-300, e 76 indivíduos (46 mulheres e 30 homens) receberam ioversol-240. As doses de ioversol-350 variaram de 30,0 ml a 100,0 ml (média = 57,8 ml), as doses de ioversol-320 variaram de 35,0 ml a 291,0 ml (média = 104,3 ml), as doses para o ioversol-300 variaram entre 30,0 e 150,0 ml (média = 74,5 ml), e as doses para o ioversol-240 variaram de 35,0 ml a 300,0 ml (média = 93,8 ml). Todos os 40 sujeitos que receberam ioversol-350, todos os 43 com ioversol-320, todos os 40 com ioversol-300, e todos os 76 com ioversol-240 tiveram procedimentos que foram considerados de diagnóstico. 37 procedimentos de 40 (92,5%) com ioversol-350, todos os 43 procedimentos com ioversol-320, 38 procedimentos de 40 (95,0%) com ioversol-300 e para 73 de 76 (96,0%) com ioversol-240 foram classificados como excelentes ou bons em termos de qualidade geral.

Tomografia Computadorizada de Crânio

Um total de 466 indivíduos participou em 14 estudos TC de crânio; 60 indivíduos (18 mulheres e 42 homens) receberam ioversol-350, 218 indivíduos (102 mulheres e 116 homens) receberam ioversol-320, 60 indivíduos (29 mulheres e 31 homens) receberam ioversol-300, e 128 indivíduos (60 mulheres e 68 homens) receberam ioversol-240. O total de dose de ioversol-350 variou de 72,0 ml a 150,0 ml (média de 110,2 ml), de ioversol-320 variou de 40,0 ml a 150,0 ml (média de 125,6 ml), de ioversol-300 variou de 80,0 ml a 150,0 ml (média de 132,4 ml), e de ioversol-240 foi de 100,0 ml a 225,0 ml (média de 151,4 ml). E todos os procedimentos realizados foram considerados de diagnóstico. 25 (100%) dos procedimentos com ioversol-350 com lesões realçadas foram classificados como excelentes ou bons, como todos os 24 (100%) procedimentos com ioversol-300. Dos 70 indivíduos com ioversol-320 identificados com lesões contrastáveis, 68 (97,1%) exames foram considerados como excelentes ou bons, e 18 de 24 (75,0%) com ioversol-240 foram também classificados excelentes ou bons em termos de qualidade geral. A qualidade da imagem para os restantes 45 indivíduos com ioversol-320 e os restantes 62 com ioversol-240 foi classificada como excelente ou boa, sem uma referência ao fato de lesões serem realçáveis.

Tomografia Computadorizada de Corpo

Um total de 468 crianças participou de 13 estudos de TC do corpo; 60 indivíduos (30 mulheres e 30 homens) receberam ioversol-350, 163 indivíduos (67 mulheres e 96 homens) receberam ioversol-320, 60 indivíduos (22 mulheres e 38 homens) receberam ioversol-300, e 104 indivíduos (39 mulheres e 65 homens) receberam ioversol-240. As doses totais de ioversol-350 variaram de 75,0 a 150,0 ml (média = 142,2 ml). As doses totais de ioversol-320 variaram de 15,0 a 150,0 ml (média = 103,4 ml). A dosagem para o ioversol-300 foi de 50,0 ml a 150,0 ml (média = 131,2 ml) e a dosagem para o ioversol-240 foi de 90,0 ml a 200,0 ml (média = 190,6 ml). Todos os indivíduos tiveram procedimentos que foram classificados como de diagnóstico, e todos exceto 1 procedimento com ioversol-350 e 1 com ioversol-300 foram classificados como excelentes ou bons em qualidade global.

Urografia Excretora Intravenosa

Um total de 922 indivíduos participou de 13 estudos de urografia excretora intravenosa; 60 (31 mulheres e 29 homens) receberam ioversol-350, 302 (123 mulheres e 179 homens) receberam ioversol-320, 73 (45 mulheres e 28 homens) receberam ioversol-300, e 70 (30 mulheres e 40 homens) receberam ioversol-240. As doses totais de ioversol-350 variaram de 50,0 a 140,0 ml (média = 77,2 ml). As doses totais de ioversol-320 variaram de 35,0 a 150,0 ml (média = 77,9 ml). A variação da dose para ioversol-300 foi 75,0 ml a 150,0 ml (média = 89,6 ml) e para ioversol-240 foi de 50,0 ml a 100,0 ml (média = 77,7 ml). Os procedimentos foram classificados como excelentes ou bons em termos de qualidade geral para 58 de 60 (98,3%) indivíduos que receberam ioversol-350 e para 66 de 73 (90,4%) indivíduos que receberam ioversol-300. Os procedimentos foram classificados como excelentes ou adequados em qualidade total para 298 de 302 (98,7%) indivíduos que receberam ioversol-320 e para 62 de 63 (98,4%) indivíduos que receberam ioversol-240.



Angiocardiografia Pediátrica

Um total de 119 pacientes pediátricos participou de dois estudos de Angiocardiografia; 30 indivíduos (16 do sexo feminino e 14 do sexo masculino, com idades compreendidas entre 0,37 a 17,24 anos) receberam ioversol-320 e 31 indivíduos (12 mulheres e 19 homens; faixa etária 0,10 a 17,06 anos) receberam ioversol-350. Ambos os estudos compararam ioversol a iohexol-350. No primeiro estudo, o volume médio de ioversol-320 administrado foi de 40,4 ml, resultando em uma dose média de 2,6 ml/kg e o volume médio de iohexol-350 foi de 26,8 ml, resultando em uma dose média de 2,5 ml/kg. No segundo estudo, o volume médio de ioversol-350 administrado foi de 103,0 ml, resultando numa dose média de 5,3 ml/kg e o volume médio de iohexol-350 foi de 77,2 ml, resultando em uma dose média de 4,5 ml/kg. No estudo com ioversol-320, os sujeitos no grupo de iohexol-350 receberam significativamente menos volume (ml) e dose de iodo total (g) do que os ioversol-320, devido à diferença de pesos dos sujeitos nos dois grupos. Os grupos de medicamentos, no entanto, eram comparáveis no que diz respeito à dose de contraste (ml/kg) e dose de iodo (mg/kg). A qualidade de contraste da imagem foi considerada ótima ou boa para todas as disciplinas e todos os procedimentos foram considerados de diagnóstico com todos os agentes de contraste

Tomografia Computadorizada Pediátrica do Crânio

Um total de 73 pacientes pediátricos participou de dois estudos de TC de crânio avaliando ioversol-320. 43 (14 do sexo feminino e 29 do sexo masculino; faixa etária de 7 dias a 17,52 anos) receberam ioversol-320 e 30 (15 mulheres e 15 homens, com idade de 7 dias a 17,94 anos) receberam iohexol-300. O volume médio de ioversol-320 administrado foi de 60,5 ml, resultando em uma dose média de 2,0 ml/kg.

Isto proporcionou uma dose média de iodo de 629,7 mg/kg e uma dose de iodo total médio de 19,3 g. O volume médio de iohexol-300 administrado foi de 59,0 ml, resultando em uma dose média de 1,9 ml/kg. Isto proporcionou uma dose média de iodo de 578,4 mg/kg e uma dose de iodo total médio de 17,7 g. Os grupos de drogas eram comparáveis no que diz respeito à dose de contraste (ml/kg), dose de iodo (mg/kg) e também foram comparáveis nos parâmetros demográficos e medições de dose no estudo duplo-cego. Todos os procedimentos foram considerados de diagnóstico. A qualidade do contraste foi considerada excelente em 15 dos 16 (93,8%) procedimentos com ioversol-320 em lesões sujeitas ao contraste (8 não-neoplásicas e 7 neoplásicas) e boa para 1 de 16 (6,2%) procedimentos em indivíduos com neoplasia contrastável. Os grupos de medicamentos eram comparáveis no que diz respeito à qualidade de contraste no estudo duplo-cego.

Tomografia Computadorizada Pediátrica do Corpo

25 pacientes (11 mulheres e 14 homens, com idades compreendidas entre 2 dias e 17,87 anos) foram incluídos em um estudo de TC de corpo único com contraste para avaliar o ioversol-320. O volume médio de ioversol-320 administrado foi de 66,0 ml, resultando em uma dose média de 2,1 ml/kg. Isto proporcionou uma dose média de iodo de 677,7 mg/kg e uma dose de iodo total médio de 21,1 g. Todos os procedimentos foram considerados de diagnóstico. A qualidade do contraste da região de interesse foi classificada como excelente em 24 indivíduos (96%) e boa em 1 indivíduo (4%).

Urografia Excretora Intravenosa Pediátrica

Um estudo aberto, não comparativo avaliou a segurança e a eficácia de ioversol-320 em pacientes pediátricos submetidos à urografia excretora intravenosa. 30 indivíduos (10 mulheres e 20 homens, com idades compreendidas entre 26 dias e 17,4 anos) receberam ioversol-320. O volume médio de ioversol-320 administrado foi de 40,5 ml, resultando em uma dose média de 2,0 ml/kg. Isto proporcionou uma dose média de iodo de 651,5 mg/kg e uma dose de iodo total médio de 13,0 g. Todos os procedimentos do estudo foram considerados de diagnóstico. 29 procedimentos de 30 (97%) foram classificados como excelentes na qualidade geral, e um procedimento (3%) foi classificado como bom.

Referências:

1. Baker MK, Kopecky KK, Bogan M, Wass JL. Unequal doses of ioversol versus diatrizoate for urography. *Urol Radiol*. 1990; 12(3):168-172.
2. Bettmann MA. Clinical experience with ioversol for angiography. *Invest Radiol*. 1989; 24 Suppl 1:S61-66.
3. Colthurst JR, Chan O, Creagh M, et al. A double-blind clinical study comparing the safety, tolerance and efficacy of ioversol and iohexol in intravenous urography. *Clin Radiol*. 1990; 42(3):174-176.
4. Cutcliff WB, Schwartzen DE. A double-blind comparative study of the safety, tolerability, and efficacy of ioversol and iohexol in peripheral and visceral arteriography. *Invest Radiol*. 1989; 24 Suppl 1:S56-59.
5. Grassi CJ, Bettmann MA, Finkelstein J, Reagan K. Ioversol. Double-blind study of a new low osmolar contrast agent for peripheral and visceral arteriography. *Invest Radiol*. 1989;24(2):133-137.
6. Jahn H, Müller-Späth R. Ioversol in intravenous excretory urography. Evaluation of radiographic quality, patient tolerance and safety in four clinical studies. *Ann Radiol (Paris)*. 1992; 35(4 Pt 2):297-302.
7. Kaufman AJ, Concepcion R, Kirchner FK Jr, McDougal WS, Winfield AC. Ioversol for intravenous urography: a comparison study. *Urol Radiol*. 1990;12(1):56-60.
8. Kopecky KK, Becker GJ, Conces DJ Jr. Ioversol 320: a new nonionic, water-soluble contrast medium for body computed tomography clinical trial. *Invest Radiol*. 1989; 24 Suppl 1:S33-34.
9. Matsuyama S, Kurabayashi S, Ide M, et al. [Preliminary study and clinical evaluation method of ioversol in angiography-- establishment of safety evaluation parameters and reliability of radiographic quality evaluation]. *Nihon Igaku Hoshasen GakkaiZasshi*. 1990; 50(6):620-636.
10. McClellan BL. Clinical summary of initial intravenous administration of ioversol. *Invest Radiol*. 1989; 24 Suppl 1:S43-46.
11. McClellan BL, Heiken JP, Lee JK, James MA. Computed body tomography with a new nonionic contrast agent. Comparison of ioversol with sodium/meglumine diatrizoate. *Invest Radiol*. 1989 Jun; 24 Suppl 1:S35-38.
12. McGaughey MD, Remetz MS, Sharf-Bornhofen E. A double-blind study comparing the safety, tolerability, and efficacy of ioversol-350 and iohexol-350 in coronary arteriography with left ventriculography. *J Invasive Cardiol*. 1991; 3(6):272-277.
13. Morimoto S, Kozuka T, Takamiya M, et al. [Usefulness of ioversol (MP-328) in angiography--a multicenter comparative study with iopamidol]. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. 1990; 50(9):1087-1101.
14. Reagan K, Bettman MA, Finkelstein J, Ganz P, Grassi CJ. Double-blind study of a new nonionic contrast agent for cardiac angiography. *Radiology*. 1988; 167(2):409-413.
15. Ringel K, Kuehn J. A double-blind study comparing the safety, tolerability, and efficacy of ioversol 320 and iopamidol-300 in cerebral angiography. *Invest Radiol*. 1989; 24 Suppl 1:S48-51.
16. Sage MR, Evill CA, Fon GT. A randomized double-blind trial of ioversol and iopamidol in contrast-enhanced



- computed body tomography. *Invest Radiol.* 1989; 24 Suppl 1:S39-41.
17. Sartor K, Gado MH, Hodges FJ. Clinical experience with ioversol 320 in cranial computed tomographic scanning. *Invest Radiol.* 1989; 24 Suppl 1:S29-32.
18. Scott H, Palmer FJ. Ioversol in ascending phlebography--a clinical trial. *Australas Radiol.* 1990; 34(1):44-46.
19. Wilkins RA, Spinks BC. A double blind clinical study comparing the safety, tolerance and efficacy of ioversol 240 and iohexol 240 (Omnipaque 240) in ascending venography. *Clin Radiol.* 1990; 41(4):268-271.
20. Wilson AJ, Murphy WA, Destouet JM, et al. Ascending lower limb phlebography: comparison of ioversol and iothalamate meglumine. *Can Assoc Radiol J.* 198; 40(3):142-144.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

As formulações de Optiray são soluções aquosas estéreis, ariogênicas para administração intravascular como meio radiopaco de diagnóstico. O teor de iodo organicamente ligado é de 47,2%. O ioversol é não-iônico e não se dissocia em solução.

O pH das formulações de Optiray foi ajustado para 6,0 a 7,4 com ácido clorídrico ou hidróxido de sódio. Todas as soluções são esterilizadas em autoclave e não contêm conservante. Soluções Optiray são sensíveis à luz e devem ser protegidas da exposição. Algumas propriedades físicas e químicas destas formulações são apresentadas abaixo:

| | Optiray 240 | Optiray 320 | Optiray 350 |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Teor de ioversol (mg/ml) | 509 | 678 | 741 |
| Teor de iodo (mg I/ml) | 240 | 320 | 350 |
| Osmolalidade (mOsm/kg água) | 502 | 702 | 792 |
| Viscosidade (cps) a: | | | |
| 25°C | 4,6 | 9,9 | 14,3 |
| 37°C | 3,0 | 5,8 | 9,0 |
| Densidade (37°C) | 1,281 | 1,371 | 1,405 |

As formulações de Optiray são soluções límpidas, incolores a amarelo-pálido e não contêm partículas sólidas não dissolvidas. Não deve ocorrer cristalização em temperatura ambiente. Os produtos são fornecidos em recipientes dos quais o ar foi deslocado por nitrogênio. As soluções de Optiray têm uma osmolalidade de 1,8 a 2,8 vezes a do plasma (285 mOsm/kg água), como mostra a tabela acima e são hipertônicas em condições de uso.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

A farmacocinética do ioversol administrado por via intravascular é descrita, em geral, por um modelo de dois compartimentos com uma eliminação de primeira ordem (uma fase alfa rápida de distribuição da droga e uma fase beta, mais lenta, de eliminação da droga). A meia-vida biológica, baseada em curvas de clearance sanguíneo de 12 voluntários sadios (6 recebendo 50 ml e 6 recebendo 150 ml de Optiray 320), foi de 1,5 horas para ambas as doses e não houve evidência de diferença relacionada à dose na taxa de eliminação.

O ioversol é excretado principalmente através dos rins após administração intravascular. Em pacientes com função renal comprometida, a meia-vida de eliminação é prolongada. Na ausência de disfunção renal a meia-vida média da excreção urinária após uma dose de 50 ml foi de 118 minutos (105-156) e após dose de 150 ml foi de 105 minutos (74-141). Mais de 95% da dose administrada foi excretada nas primeiras 24 horas, com o pico de concentração urinária ocorrendo nas primeiras 2 horas após a administração. A eliminação fecal foi desprezível.

O ioversol não se liga a proteínas séricas ou plasmáticas em nenhuma proporção e não ocorre metabolismo significante, deiodinação ou biotransformação.

Optiray provavelmente atravessa a barreira placentária em humanos por simples difusão. Não é conhecida a proporção de excreção no leite humano.

A injeção intravascular de ioversol opacifica os vasos no caminho do fluxo do meio de contraste, permitindo a visualização radiográfica das estruturas internas até que hemodiluição significante ocorra.

O ioversol pode ser visualizado no parênquima renal dentro de 30 a 60 segundos após injeção intravenosa rápida. A opacificação dos cálices e pelves em pacientes com função renal normal torna-se aparente dentro de 1 a 3 minutos, com um contraste ótimo ocorrendo dentro de 5 a 15 minutos.

Estudos em animais indicam que o ioversol não atravessa a barreira hematoencefálica ou causa dano endotelial de qualquer proporção. Optiray realça as imagens de exames de tomografia computadorizada através do aumento da eficiência radiográfica. O grau de realce (densidade) está diretamente relacionado ao teor de iodo na dose administrada; níveis pico de iodo no sangue ocorrem imediatamente após uma injeção intravenosa rápida. Os níveis sanguíneos caem rapidamente dentro de 5 a 10 minutos e a meia-vida nos compartimentos vasculares é de aproximadamente 20 minutos. Isto pode ser explicado pela diluição dos fluidos nos compartimentos vasculares e extravasculares, que causa uma queda inicial brusca da concentração plasmática. O equilíbrio com os compartimentos extracelulares é atingido em cerca de 10 minutos; depois disto, a queda torna-se exponencial.

A farmacocinética do ioversol em ambos os tecidos, normal e anormal, mostrou-se variável. O realce máximo do contraste parece ser atingido imediatamente após administração em bolus (15 a 120 segundos). Maior realce, portanto, pode ser detectado por uma série de duas a três varreduras consecutivas realizadas dentro de 30 a 90 segundos após a injeção intravenosa (ex.: tomografia computadorizada com aquisição dinâmica das imagens). A utilização da técnica de varredura contínua (ex.: tomografia



computadorizada dinâmica de varredura) pode melhorar o realce e a avaliação diagnóstica de tumores e outras lesões como abscessos, ocasionalmente revelando doenças não suspeitas ou mais extensas. Por exemplo, um cisto pode ser distinguido de uma lesão sólida vascularizada quando comparadas a fase pré-contraste e a fase de varredura realçada; a massa não perfusão não mostra mudança na absorção de raios-X (número CT). Uma lesão vascularizada é caracterizada por aumento na absorção de raios-X (aumento no número CT), poucos minutos após a administração intravenosa em bolus do agente de contraste. Pode ser constituída por tecido maligno, benigno ou normal, mas não deve ser provavelmente, um cisto, hematoma ou outra lesão não vascular.

Como a varredura não opacificada pode proporcionar uma informação diagnóstica adequada em pacientes individuais, a decisão de utilizar realce pelo uso de contraste, que pode estar associada a um risco e aumento de exposição à radiação, deve ser baseada em cuidadosa avaliação dos achados clínicos, outras radiografias e de resultados de imagens de exames de tomografia computadorizada sem contraste.

Tomografia computadorizada do crânio

Quando usado para realce de imagens de exames de tomografia computadorizada do crânio, Optiray não se acumula no tecido cerebral normal, devido à presença da barreira hematoencefálica normal. O aumento da absorção de raios-X no cérebro normal é devido à presença do agente de contraste dentro do pool sanguíneo. Uma interrupção na barreira hematoencefálica, como a que ocorre em tumores malignos no cérebro, permite um acúmulo de meio de contraste dentro do tecido intersticial tumoral. Tecidos cerebrais normais adjacentes não contêm meio de contraste.

O realce máximo do contraste frequentemente ocorre no tecido depois que os níveis picos de iodo no sangue são atingidos. Uma demora no realce máximo do contraste pode ocorrer. Imagens diagnósticas com realce do contraste foram obtidas até uma hora após a administração intravenosa em bolus. Esta demora sugere que o realce do contraste radiográfico é, pelo menos em parte, dependente do acúmulo do meio de contraste iodado dentro da lesão e fora do pool sanguíneo, embora o mecanismo através do qual isso ocorra seja desconhecido. O realce radiográfico de lesões não tumorais, como malformações arteriovenosas e aneurismas, é dependente, provavelmente, do teor de iodo no sangue circulante.

Em pacientes onde há suspeita ou sabe-se que a barreira hematoencefálica está rompida, o uso de meio de contraste radiográfico deve ser avaliado com base no risco/ benefício individual. Entretanto, comparado aos meios iônicos, os meios não iônicos são menos tóxicos para o sistema nervoso central.

Tomografia computadorizada do corpo

Quando usado para realce de imagens de exames de tomografia computadorizada do corpo (tecido não neurológico), Optiray se difunde rapidamente do espaço vascular para o extravascular. O aumento na absorção de raios-X está relacionado ao fluxo sanguíneo, concentração do meio de contraste e extração do meio de contraste pelos tecidos intersticiais de tumores, desde que não existam barreiras.

O realce do contraste é devido às diferenças relativas na difusão extravascular entre tecidos normais e anormais, completamente diferente daquela no cérebro.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Optiray é contraindicado em pacientes com reações alérgicas ou de hipersensibilidade conhecidas ao ioversol ou a qualquer componente da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

NÃO USAR POR VIA INTRATECAL - EFEITOS ADVERSOS GRAVES - ADMINISTRAÇÃO INTRATECAL INADVERTIDA: Reações adversas graves foram relatadas devido à administração inadvertida de meios de contraste iodados por via intratecal. Essas reações adversas graves incluem: óbito, convulsões, hemorragia cerebral, coma, paralisia, araquinoidite, insuficiência renal aguda, parada cardíaca, crises epilépticas, rabdomiólise, hipertermia e edema cerebral. Especial atenção deve ser dada a fim de garantir que o produto não seja aplicado por via intratecal.

Administração intravascular

Meios de contraste iodados não iônicos inibem a coagulação sanguínea, *in vitro*, em menor grau que os meios de contraste iônicos. Coagulação foi relatada quando o sangue permanece em contato prolongado com seringas contendo meio de contraste não iônico.

Eventos tromboembólicos graves, raramente fatais, responsáveis pela ocorrência de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral foram relatados durante procedimentos angiográficos tanto com meios de contraste iônicos como não iônicos. Portanto, técnica meticulosa de administração intravascular é necessária, particularmente durante procedimentos de exames de angiografia, para minimizar os eventos tromboembólicos. Numerosos fatores, incluindo duração do procedimento, material do cateter e seringa, estado da doença subjacente e medicamentos concomitantes podem contribuir para o desenvolvimento de eventos tromboembólicos. Por estas razões, técnicas angiográficas meticulosas são recomendadas, incluindo atenção especial na manipulação do fio-guia e do cateter, o uso de sistemas múltiplos e/ou de torneiras de três vias (stopcocks), lavagem frequente do cateter com solução salina heparinizada e minimização da duração do procedimento. O uso de seringas de plástico ao invés de seringas de vidro diminui, mas não elimina a possibilidade de ocorrência de coagulação *in vitro*.

Reações graves ou fatais foram associadas à administração de meios radiopacos contendo iodo. É de máxima importância estar completamente preparado para tratar qualquer reação adversa ao meio de contraste.

Como com qualquer meio de contraste, podem ocorrer sequelas neurológicas graves, incluindo paralisia permanente, após exame de arteriografia cerebral, arteriografia seletiva espinhal e arteriografia em artérias que suprem a medula espinhal. Uma relação causa/efeito com o meio de contraste não foi estabelecida, uma vez que condições preexistentes do paciente e técnicas de procedimento são por si só, fatores causadores. A injeção arterial de um meio de contraste nunca deve ser feita após a administração de vasopressores, já que estes potencializam fortemente os efeitos neurológicos.



Recomenda-se cautela em pacientes com disfunção renal grave, doença renal e hepática combinadas, tireotoxicose grave, mieloma múltiplo, ou anúria, particularmente quando grandes doses são administradas.

A administração intravenosa de meios radiopacos contendo iodo é potencialmente perigosa em pacientes com mieloma múltiplo ou outra paraproteinemia, particularmente aquelas com anúria terapeuticamente resistente. Mieloma ocorre mais frequentemente em pessoas com mais de 40 anos. Entretanto, nem o agente de contraste nem a desidratação foram separadamente responsáveis por causar anúria em pacientes mielomatosos. Especula-se que a combinação de ambos pode ser o agente causador. O risco em pacientes mielomatosos não é uma contraindicação ao procedimento; entretanto, algumas precauções especiais, incluindo a manutenção de hidratação normal e monitoração cuidadosa é requerida. A desidratação parcial na preparação destes pacientes para o exame não é recomendada, uma vez que isto pode predispor à precipitação da proteína do mieloma.

A administração de agentes radiopacos a pacientes portadores ou com suspeita de feocromocitoma deve ser feita com extrema precaução. Se, na opinião do médico, os possíveis benefícios de tal procedimento forem maiores que os riscos considerados, o procedimento deve ser realizado; entretanto, a quantidade administrada de meio radiopaco deve ser mantida a um mínimo absoluto. A pressão arterial deve ser avaliada durante todo o procedimento e medidas para tratamento de crises hipertensivas devem estar disponíveis.

Os meios de contraste podem promover o fenômeno de afoiçamento em indivíduos que são homozigotos para anemia falciforme, quando injetados por via intravascular.

Relatos de crise tireotóxica após a administração de agentes de contrastes radiopacos iodados em pacientes com hipotireoidismo ou com nódulo de tireoide de funcionamento autônomo, sugerem que este risco adicional deve ser avaliado em tais pacientes, antes do uso de qualquer meio de contraste.

PRECAUÇÕES

Procedimentos diagnósticos que envolvam o uso de agentes de contraste iodados por via intravascular devem ser realizados sob a direção de uma pessoa especializada e experiente no procedimento particular a ser executado. Durante tais procedimentos, uma unidade completa e equipada para emergência ou produtos e equipamentos equivalentes, bem como pessoal competente em reconhecer e tratar reações adversas de todo tipo, devem estar sempre disponíveis. Uma vez que a ocorrência de reações tardias graves é conhecida, um serviço de emergência e pessoal especializado devem estar disponíveis durante pelo menos 30 a 60 minutos depois da administração.

A desidratação preparatória é perigosa e pode contribuir para a insuficiência renal aguda em pacientes com doença vascular avançada, pacientes diabéticos e em pacientes não diabéticos suscetíveis (frequentemente idosos com doença renal pré-existente). **Os pacientes devem ser bem hidratados antes e após a administração de Optiray.**

A possibilidade de ocorrência de reações graves, incluindo risco de morte, choque anafilático ou reações cardiovasculares, deve ser sempre considerada (ver **REAÇÕES ADVERSAS**). Um aumento do risco está associado com a história prévia de reações aos meios de contraste, sensibilidade conhecida ao iodo e alergias conhecidas (ex.: asma brônquica, febre do feno e alergia a alimentos) ou hipersensibilidades.

A ocorrência de reações idiossincráticas graves tem induzido o uso de vários métodos pré-teste. Entretanto, o pré-teste não pode servir de base para prever o aparecimento de reações graves, além de ser perigoso para o paciente. Sugere-se, portanto, que o histórico médico completo, com ênfase em alergias e hipersensibilidade, antes da injeção de qualquer meio de contraste, pode ser mais preciso do que o pré-teste na previsão do potencial para reações adversas. Uma história positiva de alergias ou hipersensibilidade não contraindica, arbitrariamente, o uso de um meio de contraste, mas requer cuidados especiais quando este método de diagnóstico for considerado essencial. Pré-medicação com corticosteroides e anti-histamínicos pode ser considerada em tais pacientes para evitar ou minimizar os riscos de reações alérgicas. Relatos indicam que estes pré-tratamentos não previnem reações graves com risco de morte, mas podem reduzir tanto sua incidência como a gravidade.

Anestesia geral pode ser indicada na realização de alguns procedimentos em pacientes selecionados, entretanto, uma maior incidência de reações adversas foi relatada nestes pacientes, e pode ser atribuída à falta de habilidade do paciente em identificar os sintomas adversos ou ao efeito hipotensor da anestesia, que pode prolongar o tempo de circulação e aumentar a duração da exposição ao agente de contraste.

Nos procedimentos de angiografia, o risco de deslocamento de placas, de dano ou perfuração da parede do vaso deve ser considerado durante a manipulação do cateter e injeção do meio de contraste. São sugeridas injeções de teste para assegurar a colocação adequada do cateter.

Os procedimentos angiográficos devem ser evitados, quando possível, em pacientes com homocistinúria, devido ao risco de indução de trombose e embolia.

Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva devem ser observados durante várias horas após o procedimento para detectar distúrbios hemodinâmicos tardios que podem estar relacionados com o aumento transitório da carga osmótica circulante.

O exame de arteriografia seletiva coronariana deve ser realizado somente em pacientes selecionados e naqueles nos quais os benefícios esperados sobrepassam os riscos do procedimento. Os riscos inerentes do exame de angiociardiografia em pacientes com enfisema pulmonar crônico devem ser avaliados em relação à necessidade de realização do procedimento.

Cuidado extremo é necessário durante a injeção do meio de contraste para evitar extravasamento, especialmente em pacientes com doença arterial ou venosa grave.



Informações para o paciente:

Pacientes que recebem meios de contraste iodados por via intravenosa devem ser instruídos para:

1. Informar ao médico sobre gravidez.
2. Informar ao médico sobre diabetes, mieloma múltiplo, feocromocitoma, anemia falciforme ou doença tireoidiana conhecida (ver **ADVERTÊNCIAS**).
3. Informar ao médico sobre alergias a drogas, alimentos ou se ocorreu qualquer reação em administração anterior de corantes usados para procedimentos de raios-X (ver **PRECAUÇÕES**).
4. Informar ao médico sobre outros medicamentos que está tomando, inclusive medicamentos não prescritos.

Carcinogênese, mutagênese e comprometimento da fertilidade.

Não foram realizados estudos de longo prazo com animais para avaliação do potencial carcinogênico da substância, mas alguns estudos com animais sugerem que ela não é mutagênica e que não afeta a fertilidade.

Gravidez Categoria B: Não foram observados efeitos teratogênicos devido ao uso de ioversol em estudos de teratogênese realizados em animais, no entanto, não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. É desconhecido se o ioversol atravessa a barreira placentária ou atinge os tecidos do feto, entretanto, muitos agentes de contraste injetáveis atravessam a barreira placentária em humanos e parecem entrar passivamente nos tecidos do feto. Como estudos de teratogênese em animais não são sempre preeditivos da resposta em humanos, esta droga deve ser utilizada durante a gravidez somente quando estritamente necessário. Procedimentos radiográficos envolvem certos riscos relacionados à exposição do feto.

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

Lactação: Não se sabe se o ioversol é excretado no leite humano, entretanto, muitos agentes de contraste injetáveis são excretados inalterados no leite humano. Apesar da ocorrência de reações adversas graves em lactentes não estar bem estabelecida, precauções devem ser tomadas quando meios de contraste são administrados por via intravascular em mulheres que estejam amamentando, devido às reações adversas potenciais. A interrupção temporária da amamentação deve ser considerada.

Uso pediátrico: Em crianças, foram estabelecidas a segurança e a eficácia de Optiray 350 e Optiray 320 em exames de angiografia e de Optiray 320 em realce de imagens de exames de tomografia computadorizada de crânio e de corpo e exames de urografia excretora intravenosa. A segurança e a eficácia em recém-nascidos não foram estabelecidas.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Sintomas como tonturas, sonolência, fadiga e distúrbios visuais têm sido relatados com Optiray. Os pacientes devem ser aconselhados a não realizar quaisquer atividades que exigem concentração e capacidade de reagir adequadamente, tais como conduzir ou utilizar máquinas, se as reações os afetarem.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Toxicidade renal foi relatada em alguns pacientes com disfunção hepática que receberam agentes colecistográficos por via oral, seguido de agentes de contraste por via intravascular. A administração de qualquer agente de contraste por via intravascular deve ser adiada em pacientes que receberam recentemente agentes de contraste colecistográficos. Outras medicações não devem ser misturadas com a injeção de ioversol.

Interações com testes laboratoriais

Os resultados de estudos de captação de PBI e iodo radioativo, que dependem da estimativa de iodo, não refletem exatamente a função da tireoide por até 16 dias após a administração de meio de contraste iodado. Entretanto, os testes de função da tireoide que não dependem de estimativa de iodo, como a captação de T3 e ensaios de tiroxina (T4) livre ou total, não são afetados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura inferior a 30°C. Variações permitidas entre 15°-30°C. Proteger da luz. O prazo de validade do Optiray é de 24 meses após a data de fabricação.

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

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

As formulações de Optiray são soluções límpidas, incolores a amarelo-pálido e não contêm partículas sólidas não dissolvidas. Não deve ocorrer cristalização em temperatura ambiente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Como com todo agente de contraste radiopaco, deve-se utilizar a menor dose necessária para obter uma visualização adequada. Uma dose menor pode reduzir a possibilidade de ocorrência de uma reação adversa. A maioria dos procedimentos não requer o uso do volume máximo ou da concentração máxima do Optiray. A combinação de volume e concentração do Optiray a ser usada deve ser individualizada de acordo com fatores como: idade, peso corpóreo, tamanho do vaso e velocidade do fluxo sanguíneo dentro do vaso. Outros fatores como patologias anteriores, grau e extensão da opacificação requerida, estrutura(s) ou área(s) a ser examinado, processo da possível patologia que está afetando o paciente e equipamento e técnicas empregados devem ser considerados.

É aconselhável que agentes de contraste iodados administrados por via intravascular estejam na temperatura ou próximo à temperatura do corpo quando injetados.

Se durante a administração ocorrer uma reação adversa, interromper a injeção até que a mesma tenha cessado.



Os pacientes devem estar bem hidratados antes da administração do Optiray (ioversol injetável).

Como com todos os meios de contraste, outros fármacos não devem ser misturados com a solução de ioversol devido ao potencial de incompatibilidade química.

Técnicas estéreis devem ser empregadas em todas as injeções vasculares envolvendo meios de contraste.

Se for utilizado equipamento não descartável, cuidados especiais devem ser tomados no sentido de prevenir a contaminação com resíduos de agentes de limpeza.

A retirada de agentes de contraste de seus frascos deve ser realizada sob estritas condições de assepsia, utilizando somente seringas e dispositivos de transferência estéreis. Agentes de contraste transferidos de seus frascos originais devem ser utilizados imediatamente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso seja detectada a presença de partículas estranhas ou alteração acentuada da cor, descarte-o. As formulações do Optiray são fornecidas em frascos de dose única. Descartar a porção não utilizada.

Se ocorrer congelamento do frasco ou cristalização do contraste, o frasco e seu conteúdo devem ser descartados.

Optiray pode ser armazenado em um aquecedor de meio de contraste com ar circulante até 40°C, por até um mês. Caso o produto não seja utilizado após a permanência de um mês no aquecedor, deverá ser destruído. Para períodos maiores do que um mês, armazenar em temperatura inferior a 30°C. No transporte, temperatura permitida entre 15° e 30°C. Não reprocessar a embalagem plástica devido à possibilidade de dano da seringa.

Como em qualquer meio de contraste, recipientes de vidro e de plástico devem ser inspecionados antes do uso para assegurar que quebra ou outros danos não ocorreram durante o transporte e manuseio. Todos os recipientes devem ser inspecionados quanto à integridade do fechamento. Recipientes danificados não devem ser usados.

ANGIOGRAFIA GERAL

A visualização do sistema cardiovascular pode ser realizada por qualquer técnica radiológica aceitável. Como a angiografia intravenosa digital por subtração (ADS-IV) requer ajustes no método de administração, este procedimento está descrito separadamente.

Arteriografia Cerebral

Precauções Adicionais e Reações Adversas: É aconselhável extrema cautela em pacientes com arteriosclerose avançada, hipertensão grave, descompensação cardíaca, senilidade, trombose cerebral recente ou embolia e enxaqueca. As reações cardiovasculares que podem ocorrer com alguma frequência são bradicardia e aumento ou diminuição da pressão arterial. As reações neurológicas que podem ocorrer são: convulsões, sonolência, paresia transitória e distúrbios leves da visão.

Em estudos clínicos controlados de exames de arteriografia cerebral, as reações do sistema nervoso central relacionadas com o uso do Optiray que ocorreram com frequência superior a 1%, foram: dor de cabeça, bradicardia, flutuação da pressão arterial, desorientação, náusea e vertigem.

Dose e administração: Optiray 320 ou Optiray 240 são recomendados para esse procedimento. A injeção usual para visualização da carótida ou artérias vertebrais é 2 a 12 ml, podendo ser repetida, se necessário. A injeção no arco aórtico para estudo simultâneo de quatro vasos requer 20 a 50 ml. A dose total do procedimento não deve ultrapassar 200 ml.

Arteriografia Periférica

Precauções adicionais: A artéria a ser injetada deve apresentar pulsação. Na presença de tromboangiite obliterante ou infecção ascendente associada com isquemia grave, a angiografia deve ser realizada com extrema cautela.

Dose e administração: Optiray 350 ou Optiray 320 são recomendados para este procedimento. Os volumes de injeção individuais para visualização de várias artérias periféricas são:

Vazão da aorta ilíaca60 ml (variando entre 20 e 90ml)
Ilíaca comum, femoral.....40 ml (variação entre 10 e 50ml)
Subclávica, braquial.....20 ml (variação entre 15 e 30ml)

Essas doses podem ser repetidas, se necessário. A dose total do procedimento não deve exceder 250 ml.

Arteriografia Renal e Visceral e Aortografia

Precauções adicionais e efeitos adversos: no exame de aortografia, dependendo da técnica empregada, os riscos deste procedimento também incluem: lesão da aorta e órgãos vizinhos, punção pleural, dano renal incluindo infarto e necrose tubular aguda com oligúria e anúria, hemorragia retroperitoneal pela aproximação translombar e lesão na coluna espinhal e patologias associadas com a síndrome de mielite transversa.

Sob condições de circulação aórtica mais lenta há um aumento da probabilidade da aortografia causar espasmo muscular. Complicações neurológicas sérias ocasionais, incluindo paraplegia também foram relatadas em pacientes com obstrução da aorta ilíaca, obstrução arterial femoral, compressão abdominal, hipotensão, hipertensão, anestesia espinhal e injeção de vasopressores para aumentar o contraste. Nestes pacientes a concentração, o volume e o número de injeções repetidas do meio de contraste devem ser mantidos em níveis mínimos, com intervalos apropriados entre as injeções. A posição do paciente e da ponta do cateter deve ser cuidadosamente monitorada.

Entrada de grande dose de contraste na artéria renal pode causar, mesmo na ausência de sintomas, albuminúria, hematúria, elevação da creatinina e nitrogênio ureico. Geralmente, ocorre retorno rápido e completo da função.



Dose e administração: Optiray320 é recomendado para exames de arteriografia visceral, renal e aortografia. Os volumes individuais de injeção para visualização da aorta e de várias artérias viscerais são os seguintes:

Aorta.....45 ml (variação entre 10 e 80 ml)
Artéria celiaca.....45 ml (variação entre 12 e 60 ml)
Artéria mesentérica superior.....45 ml (variação entre 15 e 60 ml)
Artéria mesentérica inferior ou renal.....9 ml (variação entre 6 e 15 ml)

Essas doses podem ser repetidas, se necessário. A dose total do procedimento não deve ultrapassar 250 ml.

Arteriografia Coronariana e Ventriculografia Esquerda

Precauções adicionais: Os pré-requisitos obrigatórios para o procedimento são: pessoal especializado, aparelho de monitoração do ECG e instalações adequadas para ressuscitação e cardioversão. Eletrocardiogramas e sinais vitais devem ser rotineiramente monitorados durante o procedimento.

Reações adversas: Em estudos clínicos controlados de arteriografia coronariana com ventriculografia esquerda utilizando Optiray, não foram verificadas reações do sistema cardiovascular consideradas relacionadas ao uso do contraste e com frequência maior que 1%.

Dose e administração: Optiray 350 ou Optiray 320 são recomendados para este procedimento. Os volumes de injeção individuais para visualização das artérias coronárias e do ventrículo esquerdo são:

Artéria coronária esquerda.....8 ml (variação entre 2 e 10 ml)
Artéria coronária direita.....6 ml (variação entre 1 e 10 ml)
Ventríulo esquerdo.....40 ml (variação entre 30 e 50 ml)

Essas doses podem ser repetidas, se necessário. A dose total para os procedimentos combinados não deve ultrapassar 250 ml. Quando grandes volumes individuais são administrados, como na ventriculografia e aortografia, sugere-se um intervalo de vários minutos entre cada injeção para permitir o abrandamento de qualquer distúrbio hemodinâmico.

Angiocardiografia Pediátrica

Precauções adicionais: Os pré-requisitos obrigatórios para o procedimento são: pessoal especializado, aparelho de monitoração do ECG e instalações adequadas para ressuscitação e cardioversão imediatas. Eletrocardiogramas e sinais vitais devem ser rotineiramente monitorados durante o procedimento. Pacientes pediátricos com maior risco de sofrer eventos adversos durante a administração do meio de contraste incluem aqueles com asma, sensibilidade à medicação e/ou alérgenos, insuficiência cardíaca congestiva, creatinina sérica maior que 1,5 mg/dl, ou aqueles com menos de 12 meses de idade.

Dose e administração: Optiray 350 ou Optiray 320 são recomendados para este procedimento. Para uma única injeção ventricular de Optiray 350 ou Optiray 320, a dose usual é 1,25 ml/kg, com variação de 1 ml/kg a 1,5 ml/kg. Quando múltiplas injeções são aplicadas, a dose total administrada não deve exceder 5 ml/kg até um volume total de 250 ml.

Venografia

Precauções adicionais: Cuidados especiais são requeridos quando a venografia é realizada em pacientes com suspeita de trombose, flebite, doença isquêmica grave, infecção local ou sistema venoso totalmente obstruído. Com a finalidade de diminuir o extravasamento durante a injeção, é recomendada a observação por fluoroscopia.

Dose e administração: Optiray 240, Optiray 320 ou Optiray 350 são recomendados para este procedimento. A dose usual é 50 a 100 ml por extremidade, com volumes maiores ou menores indicados em alguns casos. A dose não deve exceder 250 ml. Após o procedimento, o sistema venoso deve ser lavado com solução de cloreto de sódio injetável ou dextrose a 5% em água. Massagem e elevação dos membros são úteis para eliminar o meio de contraste das extremidades.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Optiray 350, Optiray 320 ou Optiray 240 são recomendados para exames de tomografia computadorizada do crânio e do corpo.

Imagem por exames de tomografia computadorizada do crânio

Tumores: Optiray pode ser usado para investigar a presença e a extensão de patologias com certas malignidades como gliomas, incluindo gliomas malignos, glioblastomas, astrocytomas, oligodendrogliomas e gangliomas, ependimomas, meduloblastomas, meningiomas, neuromas, pinealomas, adenomas da hipófise, craniofaringiomas, germinomas e lesões metastáticas. O benefício do realce do contraste para investigação do espaço retrobulbar e em casos de glioma infiltrativo ou de grau baixo não foi demonstrado. Em casos onde as lesões estão calcificadas há menor probabilidade de realce. Após tratamento, os tumores podem mostrar realce diminuído ou ausente. A opacificação da vermis inferior após a administração do meio de contraste resultou em diagnóstico falso-positivo em vários estudos normais.

Condições não neoplásicas: Optiray pode beneficiar o realce de lesões não neoplásicas. Infartos cerebrais de início recente podem ser melhor visualizados com o realce do contraste, enquanto alguns infartos são obscurecidos quando o meio de contraste é utilizado. O uso de meios de contraste iodados resulta em realce do contraste em cerca de 60% dos infartos cerebrais estudados, de uma a quatro semanas após o aparecimento dos sintomas.

Sítios ativos de infecção também podem ser realçados após a administração de meio de contraste.

Malformações arteriovenosas e aneurismas serão opacificados com contraste. No caso destas lesões vasculares, o realce é dependente, provavelmente, do teor de iodo no pool sanguíneo. Hematomas e sangramentos intraparenquimatosos raramente mostram realce de contraste. Entretanto, em casos de coágulos intraparenquimatosos, para os quais não há explicação clínica óbvia, a administração de meios de contraste pode auxiliar no esclarecimento da possibilidade de malformação arteriovenosa associada.

Dose e administração:

Adultos: em adultos a dose usual é 50 a 150 ml de Optiray 350 ou Optiray 320 ou 100 a 250 ml de Optiray 240. O exame pode ser realizado logo após a administração intravenosa. A dose não deve exceder 150 ml de Optiray 350 ou Optiray 320 ou 250 ml de Optiray 240.

Crianças: a dose recomendada é de 1 ml/kg a 3 ml/kg de Optiray 320.



Imagen por exames de tomografia computadorizada do Corpo

Optiray pode ser utilizado para realce de imagens de exames de tomografia computadorizada para detecção e avaliação de lesões no fígado, pâncreas, rins, aorta, mediastino, pelve, cavidade abdominal e espaço retroperitoneal.

O realce de imagens de exames de tomografia computadorizada com Optiray pode ser benéfico em estabelecer o diagnóstico de certas lesões nestes sítios com garantia maior do que é possível com a TC isolada. Em outros casos, o agente de contraste pode permitir a visualização de lesões não vistas com a TC isolada (ex.: tumores extensos) ou pode auxiliar a definir lesões suspeitas identificadas com TC sem o uso de meio de contraste. (ex.: cisto pancreático).

Dose e administração: **Adultos:** Optiray 350, Optiray 320 ou Optiray 240 podem ser administrados por injeção em bolus, infusão rápida ou uma combinação de ambos. As doses usuais estão resumidas na tabela a seguir:

| | Injeção em bolus | Infusão |
|-------------|------------------|-------------|
| Optiray 350 | 25 a 75 ml | 50 a 150 ml |
| Optiray 320 | 25 a 75 ml | 50 a 150 ml |
| Optiray 240 | 35 a 100 ml | 70 a 200 ml |

A dose não deve exceder 150 ml de Optiray 350 ou de Optiray 320 ou 250 ml de Optiray 240.

Crianças: a dose recomendada é de 1 ml/kg a 3 ml/kg de Optiray 320, com uma dose usual de 2 ml/kg.

ANGIOGRAFIA INTRAVENOSA DIGITAL POR SUBTRAÇÃO (ADS-IV)

A angiografia intravenosa digital por subtração (ADS-IV) é uma modalidade radiográfica que fornece imagens dinâmicas do sistema arterial após injeção intravenosa do meio de contraste iodado, através do uso de intensificador de imagens, realce do contraste iodado e do processamento digital da imagem. A subtração das imagens obtidas antes e durante a “primeira passagem arterial” do meio de contraste injetado produz imagens que são destituídas de ossos e tecidos moles.

A ADS-IV é mais frequentemente usada para examinar o coração, enxertos de by-pass coronariano, artérias pulmonares, artérias da circulação braquiocefálica, arco aórtico, a aorta abdominal e suas ramificações maiores, a artéria ilíaca e as artérias das extremidades.

Preparação do paciente

Não é requerida nenhuma preparação especial do paciente para a ADS-IV, entretanto, é aconselhável que os pacientes estejam bem hidratados antes do exame.

Precauções

Em adição às precauções gerais previamente descritas, os riscos associados com a ADS-IV são usualmente os mesmos que acompanham o procedimento de cateterismo e incluem injeções intramurais, dissecção de vasos e extravasamento para o tecido. O risco potencial pode ser reduzido quando pequenas injeções de teste do meio de contraste são feitas sob observação fluoroscópica para assegurar que a ponta do cateter esteja corretamente posicionada e, no caso de localização periférica, que a veia seja de tamanho adequado.

Movimentos do paciente, incluindo respiração e deglutição, podem resultar em erro de registro levando à degradação da imagem e produzindo um estudo não passível de diagnóstico.

Dose

Optiray 350 pode ser injetado na via central, na veia cava superior ou inferior ou átrio direito, ou perifericamente em veia antecubital.

Para injeções centrais, os cateteres devem ser introduzidos na fossa antecubital, tanto na veia cefálica como na basílica, ou na perna, na veia femoral, e avançando para o segmento distal da veia cava correspondente. Para injeção periférica, o cateter é introduzido na fossa antecubital em veias do braço de tamanho apropriado. Com a finalidade de reduzir o potencial de extravasamento durante a injeção periférica, um cateter plástico de aproximadamente 20 cm de comprimento e de calibre apropriado deve ser utilizado.

Dependendo da área a ser examinada, a dose usual varia de 30 a 50 ml. As injeções podem ser repetidas conforme necessário. A dose total do procedimento não deve exceder 250 ml.

A velocidade da injeção varia de acordo com o sítio de localização do cateter plástico e com o tamanho do acesso venoso. Injeções com cateter central são geralmente feitas com velocidade variando entre 10 a 30 ml/segundo. As injeções periféricas são realizadas, geralmente, na velocidade de 12 a 20 ml/segundo. Como o meio de contraste pode permanecer na veia do braço por um período prolongado de tempo, é recomendado lavar a veia imediatamente com um volume apropriado (20 a 25 ml) de cloreto de sódio injetável ou dextrose a 5% em água.

UROGRAFIA INTRAVENOSA

Dose e administração: Optiray 350, Optiray 320 ou Optiray 240 são recomendados para exames de urografia excretora de rotina e de doses altas. A desidratação preparatória é perigosa e pode contribuir para insuficiência renal aguda (ver PRECAUÇÕES).

Adultos: a dose usual para exames de urografia excretora de rotina em adultos é 50 a 75 ml de Optiray 350, Optiray 320 ou 75 a 100 ml de Optiray 240. Doses maiores podem ser indicadas para obter melhores resultados quando é esperada uma visualização ruim (ex.: pacientes idosos ou pacientes com disfunção renal). Nestes pacientes, uma urografia de dose alta pode ser preferível, utilizando Optiray 350 na dose de 1,4 ml/kg (máximo de 140 ml), Optiray 320 na dose de 1,5 a 2 ml/kg (máximo de 150 ml) ou Optiray 240 na dose de 2 ml/kg (máximo de 200 ml).

Crianças: Optiray 320 na dose de 0,5 ml/kg a 3 ml/kg de peso corpóreo produz uma opacificação diagnóstica do trato excretor urinário. A dose usual para crianças é de 1 ml/kg a 1,5 ml/kg. A dose para crianças deve ser administrada em proporção à idade e ao peso corpóreo. A dose total administrada não deve exceder 3 ml/kg.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas após o uso de Optiray são usualmente leves a moderadas, de curta duração e se resolvem espontaneamente (sem tratamento). Entretanto, reações graves, com risco de morte e fatais, geralmente de origem cardiovascular, foram associadas com a administração de meios de contraste iodados.



As injeções de meio de contraste são frequentemente associadas com sensações de calor e dor. Em estudos clínicos controlados, duplo-cegos, significativamente menos sensações de calor e dor foram associadas com a injeção de Optiray que com iotalamato de meglumina, diatrizoato de meglumina e diatrizoato de sódio.

Quando Optiray foi usado em estudos clínicos duplo-cegos em arteriografia coronariana e ventriculografia, ocorreram alterações hemodinâmicas e eletrocardiográficas com menos frequência e severidade com a injeção de ioversol do que com diatrizoato de meglumina e diatrizoato de sódio.

Após injeção na artéria coronária e no ventrículo esquerdo, os parâmetros eletrocardiográficos foram menos afetados com Optiray do que com injeção de diatrizoato de meglumina e diatrizoato de sódio. Esses parâmetros incluíram bradicardia, taquicardia, amplitude da onda- T, depressão ST e elevação ST.

Optiray também mostrou causar menos alterações na função cardíaca e na pressão arterial do que os meios iônicos convencionais, incluindo débito cardíaco, pressão sistólica ventricular esquerda e pressão diastólica final, pressão sistólica ventricular direita e pressão sistólica da artéria pulmonar e decréscimo na pressão sanguínea sistólica e diastólica.

Reações de hipersensibilidade sistêmica, graves, com risco de morte, tais como rash com eosinofilia e sintomas sistêmicos foram relatadas em pacientes que receberam Optiray. Manifestações de hipersensibilidade imediatas ou tardias, tais como, febre ou linfadenopatia, podem estar presentes mesmo se o rash não for evidente. Se tais sinais ou sintomas estiverem presentes os pacientes devem ser avaliados imediatamente.

A tabela descrita a seguir, de incidência de reações é baseada em ensaios clínicos com formulações do Optiray em 2.098 pacientes. Esta lista inclui todas as reações adversas que foram coincidentes com a administração de ioversol, independentemente de serem atribuídas diretamente ao uso do contraste ou ao procedimento. As reações estão listadas por sistema orgânico e em ordem decrescente de ocorrência. Reações significantemente mais graves estão listadas antes das outras em um sistema independente da frequência.

Incidência de ocorrência de reações adversas:

| Frequência | Possíveis efeitos adversos |
|--|---|
| Comum ou frequente (pode afetar até 1 em 10 pessoas) | Náusea, dor de cabeça |
| Frequência não conhecida $\leq 1\%$ (valores de frequência não podem ser precisados a partir dos dados disponíveis). | Angina pectoris, hipotensão, flutuação da pressão arterial, espasmo arterial, bradicardia, defeito de condução, falso aneurisma, hipertensão, arritmia transitória, trauma vascular, vômito, boca seca, infarto cerebral, visão turva, vertigem, alucinações visuais, reação vasovagal, desorientação, parestesia, disfagia, espasmo muscular, síncope, edema de laringe, edema pulmonar, espirro, congestão, tosse, respiração encurtada, hipoxia, edema periorbital, urticária, prurido, edema facial, rubor, eritema, extravasamento, hematoma, calafrios, gosto ruim, dor generalizada, cólica renal, febre, poliúria, retenção urinária. |

Independentemente do meio de contraste utilizado, a incidência geral de reações adversas graves é maior em arteriografia coronariana do que em outros procedimentos.

Descompensação cardíaca, arritmias graves, isquemia miocárdica ou infarto do miocárdio podem ocorrer durante a arteriografia coronária e a ventriculografia esquerda.

Pacientes pediátricos: em ensaios clínicos controlados envolvendo 159 pacientes pediátricos submetidos à angiografia pediátrica, tomografia computadorizada com realce de imagem por contraste do crânio e corpo e urografia excretora intravenosa, as reações adversas relatadas foram febre (1,3%), náusea (0,6%), espasmo muscular (0,6%) e mudanças de pressão do ventrículo esquerdo (0,6%).

Reações adversas gerais a meios de contraste

As reações adversas a seguir são possíveis com a administração parenteral de qualquer meio de contraste iodado. Ocorreram reações graves com risco de morte e fatais, geralmente de origem cardiovascular. A maioria dos casos de óbito ocorre durante a injeção ou 5 a 10 minutos após a administração do contraste, tendo como principal característica a parada cardíaca, com doença cardiovascular como principal fator agravante. Há registros isolados na literatura de colapso hipotensivo e choque. Com base na literatura clínica, a incidência de óbitos devido a administração de agentes de contraste iodado convencionais varia de 6,6 por milhão (0,00066%) a 1 em 10.000 pacientes (0,01%).

A incidência de reações adversas devido ao uso de meios de contraste em pacientes com histórico de alergia é duas vezes maior do que na população em geral. Pacientes com história de reação prévia a meios de contraste são três vezes mais suscetíveis que outros pacientes, entretanto, a sensibilidade aos meios de contraste não parece aumentar com a repetição dos exames.

Reações adversas a meios de contraste injetáveis estão divididas em duas categorias: reações quimiotóxicas e reações idiossincráticas. Reações quimiotóxicas resultam das propriedades físico-químicas do meio de contraste, da dose e da velocidade de injeção. Todos os distúrbios hemodinâmicos e danos a órgãos ou vasos perfusados pelo meio de contraste estão incluídos nesta categoria.

Reações idiossincráticas incluem todas as demais reações e ocorrem com maior frequência em pacientes com 20 a 40 anos de idade. Reações idiossincráticas podem ou não ser dependentes da dose, da velocidade da injeção, do modo de aplicar e do procedimento radiográfico. As reações idiossincráticas podem ser subdivididas em leves, intermediárias e graves. As reações leves



são autolimitadas e têm curta duração; as reações graves podem ameaçar a vida e o tratamento é urgente e obrigatório.

Em adição às reações adversas ao ioversol relatadas, as reações adversas a seguir foram relatadas com o uso de outros agentes de contraste e são possíveis com qualquer agente de contraste iodado solúvel em água.

Reações neurológicas: convulsão, afasia, paralisia, perda de campo visual, geralmente passageira, mas pode ser permanente, coma e óbito.

Reações cardiovasculares: edema angioneurótico, edema periférico, vasodilatação, trombose e, raramente, tromboflebite, coagulação intravenosa disseminada e choque.

Reações cutâneas: rash maculopapular, sintomas conjuntivais, equimose e necrose tecidual.

Reações respiratórias: asfixia, dispneia, dificuldade de respiração que pode ser uma manifestação inicial de reações mais graves e menos frequentes incluindo crise asmática, laringoespasma e broncospasmo, edema pulmonar, apneia e cianose. Raramente este tipo de reação alérgica pode progredir para choque anafilático com perda da consciência, coma, distúrbios cardiovasculares graves e morte.

Reações endócrinas: Testes de função da tireoide indicativos de hipotireoidismo ou supressão transitória da tireoide foram relatados incomumente após a administração de meio de contraste iodado em pacientes adultos e pediátricos, incluindo neonatos. Alguns pacientes foram tratados para hipotireoidismo.

Reações diversas: hipertermia, anúria temporária ou outras nefropatias.

Outras reações também podem ocorrer com o uso de qualquer agente de contraste como consequência do procedimento, incluindo hemorragia ou pseudoaneurismas no local da punção, paralisia do plexo braquial após injeções na artéria axilar, dor no peito, infarto do miocárdio e alterações passageiras em exames laboratoriais hepatorenais. Trombose arterial, deslocamento de placas arteriais, trombose venosa, dissecção de vasos coronarianos e parada sinusal transitória são complicações raras.

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas ao medicamento foram relatadas durante o uso após a aprovação de Optiray. Uma vez que essas reações foram relatadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar uma frequência confiável:

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), eritema multiforme, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

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

10. SUPERDOSE

Os efeitos adversos da superdosagem ameaçam a vida e afetam principalmente os sistemas cardiovascular e respiratório. O tratamento da superdosagem consiste basicamente em dar suporte para todas as funções vitais e pronta instituição de terapia sintomática.

O ioversol não se liga às proteínas plasmáticas ou séricas e é, portanto, dialisável.

Os valores de LD₅₀ (gramas de iodo/Kg) para ioversol IV em animais foram: 17 (camundongos) e 15 (ratos).

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

MS 1.1398.0030

Farm. Resp.: Thiago C. Lino de Souza - CRF-SP nº 95.892

Optiray® Frascos

Fabricado por:

Liebel-Flarsheim Company LLC - Raleigh, NC – EUA

ou

Fabricado por:

Guerbet Produtos Radiológicos Ltda. - Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Optiray® Seringas

Fabricado por:

Liebel-Flarsheim Company LLC - Raleigh, NC – EUA

Importado e Registrado por:

Guerbet Imagem do Brasil Ltda.

Rua Catequese, no 227, conjuntos 11, 12, 13 e 14

CEP: 05502-020 - São Paulo/SP

CNPJ: 30.153.811/0001-93

Venda sob prescrição médica. Uso restrito a hospitais e clínicas especializadas.



GBT1323BR0819

Revisão internacional: 08/17

Revisão nacional (Brasil): 08/19

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/12/2019.



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|---|--|------------------|---|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 01/07/2014 | 0517027/14-3 | 10458-MED. NOVO – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12 | | | | | Contraindicações; advertências e precauções; interações medicamentosas; | VP/VPS | Todas as apresentações citadas no item “APRESENTAÇÕES” |
| 01/07/2014 | 0519041/14-0 | 10451-Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | | | | | Somente ajustes ortográficos sem alteração de conteúdo. | VP/VPS | Todas as apresentações citadas no item “APRESENTAÇÕES” |
| 29/10/2014 | 0972423/14-1 | 10451-Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | | | | | Somente ajustes ortográficos sem alteração de conteúdo. | VP/VPS | Todas as apresentações citadas no item “APRESENTAÇÕES” |
| 14/08/2015 | 0722405/15-2 | 10451-Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | | | | | Precauções e advertências; Dizeres legais. | VP/VPS | Todas as apresentações citadas no item “APRESENTAÇÕES” |
| 06/12/2018 | 1152784/18-6 | 10451-Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | 12/09/2017 | 1953054/17-4 | 7158 – MEDICAMENTOS E INS. FARMACÊUTICOS (Alteração na AFE) – IMPORTADORA – Razão social. | 11/10/2017 | Dizeres legais | VP/VPS | Todas as apresentações citadas no item “APRESENTAÇÕES” |
| | | | 18/07/2018 | 0579215/18-1 | 7162 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - IMPORTADORA - Endereço Matriz | 31/10/2018 | | | |
| 20/05/2019 | 0444388/19-8 | 10451-Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | 25/03/2019 | 0266355/19-4 | 1337 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Correção de Dados na Base | 24/04/2019 | Composição | VP/VPS | Todas as apresentações citadas no item “APRESENTAÇÕES” |
| | | | N/A | N/A | N/A | N/A | Eventos Adversos – Atualização frase de “NOTIVISA” para “VIGIMED” | | |
| 11/09/2019 | 2147636/19-5 | 10451-Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | 04/09/2019 | 2111379/19-3 | 7115 - AFE/AE - ALTERAÇÃO - RESPONSÁVEL TÉCNICO (AUTOMÁTICO) | 04/09/2019 | Dizeres legais | VP/VPS | Todas as apresentações citadas no item “APRESENTAÇÕES” |

Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso

Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.



| | | | | | | | | | |
|------------|--|---|------------|--------------|---|------------|----------------|--------|---|
| 10/12/2019 | | 10451-Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | 27/05/2019 | 0473056/19-9 | 11041 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril | 09/12/2019 | Dizeres legais | VP/VPS | Todas as apresentações citadas no item “APRESENTAÇÕES” |
|------------|--|---|------------|--------------|---|------------|----------------|--------|---|



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA

CNPJ

30.153.811/0001-93

Endereço Completo

RUA CATEQUESE 227 CONJ 11 12 13 14 EDIF METRO OFFICE - BUTANTA CEP: 05.502-020 - SÃO PAULO/SP

Telefone

(11) 2394-6530

Responsável Técnico

THIAGO CAMPOS LINO DE SOUZA

Responsável Legal

FABIO HIDE SHIGEHARA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

1.01.398-1

Data do Cadastro

02/06/1987

Situação

Ativa

Nº do Processo

25001.008557/77

Cadastro

1 - Medicamento

Atividades / Classes**Armazenar**

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Exportar

- Medicamento

Importar

- Medicamento

**Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)**

Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso

Selo digital de segurança: 2020-MEAL-HWDT-DRMB-DYK0

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/empresas/empresas/q/2500100855777/?cnpj=30153811000193>

| Empresa Solicitante | Linhas de Certificação Vigentes | Data de Publicação | Vencimento do Certificado | |
|--|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Nenhum registro encontrado | | | | |
| Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem - CBPDA (Vigente) | Empresa Solicitante | Linhas de Certificação Vigentes | Data de Publicação | Vencimento do Certificado |
| Nenhum registro encontrado | | | | Voltar |



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
Selo digital de segurança: 2020-MEAL-HWDT-DRM8-DV4K0

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/empresas/empresas/q/2500100855777/?cnpj=30153811000193>

LICENÇA DE FUNCIONAMENTO - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CMVS: 355030801-469-222419-1-4

DATA DE VALIDADE: 12/11/2021

Nº PROCESSO:
Nº PROTOCOLO: 6018.2020/0000706-8 Data do Protocolo: 07/01/2020
SUBGRUPO: DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA
AGRUPAMENTO: COMÉRCIO ATACADISTA DE DIVERSAS CLASSES DE PRODUTOS
ATIVIDADE ECONÔMICA-CNAE: 4693-1/00 COMÉRCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, SEM PREDOMINÂNCIA DE ALIMENTOS OU DE INSUMOS AGROPECUÁRIOS
OBJETO LICENCIADO: ESTABELECIMENTO

DETALHE:

| | | |
|----------------|--|------------------|
| RAZÃO SOCIAL: | GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA | CNPJ ALBERGANTE: |
| NOME FANTASIA: | GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA | |
| CNPJ / CPF: | 30.153.811/0001-93 | |
| LOGRADOURO: | Rua CATEQUESE | NÚMERO: 227 |
| COMPLEMENTO: | CJ 11;12;13 E 14 EDIFÍCIO METRO OFFICE | |
| BAIRRO: | BUTANTÃ | |
| MUNICÍPIO: | SÃO PAULO | UF: SP |
| CEP: | 05502-020 | |
| PÁGINA DA WEB: | | |

| | |
|---|------------------------|
| RESPONSÁVEL LEGAL: FÁBIO HIDE SHIGEHARA | CONSELHO REGIONAL: N/A |
| CPF: 24649266807 | UF: |
| Nº INSCR. CONSELHO PROF: | |

| | |
|--|------------------------|
| RESPONSÁVEL TÉCNICO: THIAGO CAMPOS LINO DE SOUZA | CONSELHO REGIONAL: CRF |
| CPF: 08486330670 | UF: SP |
| Nº INSCR. CONSELHO PROF: 95892 | |



LICENÇA DE FUNCIONAMENTO - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CMVS: 355030801-469-222419-1-4

DATA DE VALIDADE: 12/11/2021

CLASSES DE PRODUTOS E ATIVIDADES AUTORIZADAS

CLASSE DE PRODUTO:

MEDICAMENTO

DISTRIBUIR

EXPORTAR

IMPORTAR

PRODUTOS PARA SAÚDE

DISTRIBUIR

EXPORTAR

IMPORTAR

CATEGORIA:

ACESSÓRIOS

EQUIPAMENTOS

MATERIAL OU ARTIGO DESCARTÁVEL

OUTROS CORRELATOS

O(A) AUTORIDADE SANITÁRIA DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE SÃO PAULO CONCEDE A PRESENTE LICENÇA DE FUNCIONAMENTO, SENDO QUE SEU (S) RESPONSÁVEL (IS) ASSUME (M) CONHECER A LEGISLAÇÃO SANITÁRIA VIGENTE E CUMPRI-LA INTEGRALMENTE, INCLUSIVE EM SUAS FUTURAS ATUALIZAÇÕES, OBSERVANDO AS BOAS PRÁTICAS REFERENTES ÀS ATIVIDADES E OU SERVIÇOS PRESTADO, RESPONDENDO CIVIL E CRIMINALMENTE PELO NÃO CUMPRIMENTO DE TAIS EXIGÊNCIAS, FICANDO, INCLUSIVE, SUJEITO (S) AO CANCELAMENTO DESTE DOCUMENTO. ASSUMEM AINDA INTEIRA RESPONSABILIDADE PELA VERACIDADE DAS INFORMAÇÕES AQUI PRESTADAS PARA O EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES RELACIONADAS E DECLARAM ESTAR CIENTES DA OBRIGAÇÃO DE PRESTAR ESCLARECIMENTOS E OBSERVAR AS EXIGÊNCIAS LEGAIS QUE VIEREM A SER DETERMINADAS PELO ÓRGÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA COMPETENTE, EM QUALQUER TEMPO, NA FORMA PREVISTA NO ARTIGO 95 DA LEI ESTADUAL 10.083 DE 23 DE SETEMBRO DE 1998.

SÃO PAULO

23/01/2020

LOCAL

DATA DE DEFERIMENTO

Código de Validação: 1580142169942

A autenticidade deste documento deverá ser confirmada na página do Sistema de Informação em Vigilância Sanitária, no endereço: <https://sivisa.saude.sp.gov.br/sivisa/cidadao/>



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.



Ministério da Economia
Secretaria Especial de Desburocratização, Gestão e Governo Digital
Secretaria de Gestão

Sistema de Cadastramento Unificado de Fornecedores - SICAF

Declaração

Declaramos para os fins previstos na Lei nº 8.666, de 1993, conforme documentação registrada no SICAF, que a situação do fornecedor no momento é a seguinte:

Dados do Fornecedor

CNPJ: **30.153.811/0004-36**
Razão Social: **GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA**
Nome Fantasia:
Situação do Fornecedor: **Credenciado** Data de Vencimento do Cadastro: **22/08/2020**

Ocorrências e Impedimentos

Ocorrência: **Nada Consta**
Impedimento de Litar: **Nada Consta**
Ocorrências Impeditivas indiretas: **Nada Consta**
Vínculo com "Serviço Público": **Nada Consta**

Níveis cadastrados:

I - Credenciamento

II - Habilitação Jurídica

III - Regularidade Fiscal e Trabalhista Federal

| | | |
|---|-----------|-------------------|
| Receita Federal e PGFN | Validade: | 19/12/2020 |
| FGTS | Validade: | 05/07/2020 |
| Trabalhista (http://www.tst.jus.br/certidao) | Validade: | 18/10/2020 |

IV - Regularidade Fiscal Estadual/Distrital e Municipal

| | | |
|----------------------------|-----------|-------------------|
| Receita Estadual/Distrital | Validade: | 22/05/2020 |
| Receita Municipal | Validade: | 14/06/2020 |

V - Qualificação Técnica

VI - Qualificação Econômico-Financeira

Validade: **31/05/2020**



Relatório Nível I - Credenciamento

Dirigentes

Dados do Dirigente 1

CPF: **246.492.668-07**
Nome: **FABIO HIDE SHIGEHARA**
Carteira de Identidade: **243616946** Órgão Expedidor: **SSP/SP**
Data de Expedição: **23/08/2019** Data de Nascimento: **14/11/1975**
Filiação Materna: **CLARICE MITIKO SHIGEHARA**
Estado Civil: **Casado(a)**

Dados do Cônjugue/Companheiro(a)

Estrangeiro: **Não** CPF: **330.924.888-73**
Nome: **LILIAN DOS SANTOS KANEMATSU**
Carteira de Identidade: **408905748** Órgão Expedidor: **ssp/sp**
Data de Expedição: **16/11/2000**

CEP: 04.565-001
Endereço: RUA FLORIDA, 1901 - 291FM - CIDADE MONCOES
Município / UF: São Paulo / São Paulo
Telefone: (11) 00000000
Email: Fabio.Ferreira@guerbet.com

Linhos de Fornecimento

Materiais

6505 - DROGAS E MEDICAMENTOS

6640 - EQUIPAMENTOS E ARTIGOS DE LABORATÓRIO



lo em: 14/05/2020 11:49
Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso

88.625.861-15 Nome: VANDERLEY ALMEIDA VELOSO

E. R. 001
ASSIMPI

JUCESP PROTOCOLO
2.182.000/19-7



GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA.

CNPJ/MF 30.153.811/0001-93
NIRE 35.213.059.982

35º ALTERAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

Pelo presente instrumento particular,

GUERBET S.A. sociedade devidamente constituída e validamente existente conforme as leis da França, com sede na 15, Rue des Vanesses, 93420, Villepinte, França, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 05.719.857/0001-80 ("GUERBET"), neste ato representada por seu procurador, o Sr. FABIO HIDE SHIGEHARA, brasileiro, casado, economista, portador da Cédula de Identidade RG nº 24.361.694-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob o nº 246.492.668-07, residente e domiciliado no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, com endereço comercial na Rua Catequese, nº 227, Conjuntos 11, 12, 13 e 14 do Edifício Metro Office, Butantã, CEP 05502-020; e

GUERBET PRODUTOS RADIOLOGICOS LIMITADA, sociedade empresária limitada brasileira, com sede no Município do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro, na Rua André Rocha, nº 3.000, Jacarepaguá, CEP 22710-568, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 42.180.406/0001-43 ("GUERBET BRASIL"), neste ato representada por seu Diretor Geral, o Sr. ANTONIO ROBERTO DE GODOY FILHO, brasileiro, divorciado, bacharel em ciências da computação, portador da Cédula de Identidade RG nº 24.454.688-5 SSP-SP e inscrito no CPF/MF sob o nº 263.376.788-50, residente e domiciliado no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, com endereço comercial na Rua Catequese, nº 227, Conjuntos 11, 12, 13 e 14 do Edifício Metro Office, Butantã, CEP 05502-020 (GUERBET e GUERBET BRASIL conjuntamente denominadas "Sócias"),

Únicas sócias, representando a totalidade do capital social da **GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA.**, sociedade empresária limitada, com sede no Município de São Paulo, Estado de São Paulo Rua Catequese, nº 227, Conjuntos 11, 12, 13 e 14 do Edifício Metro Office, Butantã, CEP 05502-020, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 30.153.811/0001-93, com seu contrato social arquivado na Junta Comercial do Estado de São Paulo ("JUCESP") sob NIRE 35.213.059.982 e última alteração arquivada na mesma Repartição sob o nº 154.549/18-6, em sessão de 10 de abril de 2018, ("Sociedade"),



têm entre si justo e contratado tomar as seguintes resoluções e alterar o contrato social da Sociedade, sendo dispensada a reunião de sócias na forma do parágrafo 3º, do artigo 1.072, da Lei 10.406 de 10 de janeiro de 2002:

1. EXTINÇÃO DA FILIAL

1.1. Ratifica neste ato a extinção da filial inscrita no CNPJ/MF sob nº 30.153.811/0003-55 e NIRE nº 35.902.977.325, situada no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, na Avenida das Nações Unidas, nº 23.013, parte B, Vila Almeida, CEP 04795-100, a qual funcionava como depósito fechado para comportar o armazenamento de produtos de interesse sanitário, conforme consignado na Ata de Reunião das Sóciadas da Sociedade realizada em 17 de dezembro de 2018, arquivada na Junta Comercial do Estado de São Paulo sob o nº 10.908/19-5.

1.2. Em função das deliberações tomadas no item acima, fica alterada a Cláusula 3ª do Contrato Social, que passa a vigorar com a seguinte nova redação:

"Cláusula 3ª – A Sociedade tem sede e foro no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, na Rua Catequese, nº 227, Conjuntos 11, 12, 13 e 14 do Edifício Metro Office, Butantã, CEP 05502-020, podendo abrir, manter e encerrar filiais, fábricas, armazéns, lojas, escritórios ou outras instalações em qualquer parte do país ou no exterior, mediante reunião de sócios representando a maioria de seu capital social votante. Para o exercício de suas atividades, a Sociedade poderá utilizar depósitos e/ou armazéns próprios e/ou de terceiros."

Parágrafo Único – A Sociedade possui filial localizada no seguinte endereço:

- (i) Avenida Portugal, nº 1.100, Parte C-64, Itaqui, CEP 06696-060, no Município de Itapevi, Estado de São Paulo, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 30.153.811/0004-36 e NIRE 35.905.395.793, a qual poderá operar todas as atividades previstas no objeto social da Sociedade."



2. ALTERAÇÃO DO OBJETO SOCIAL

2.1. Além da alteração mencionada acima, as Sócias também decidem, por unanimidade e sem ressalvas, alterar o objeto social da Sociedade, a fim de incluir a importação, a armazenagem e a remessa de matéria-prima e derivados.

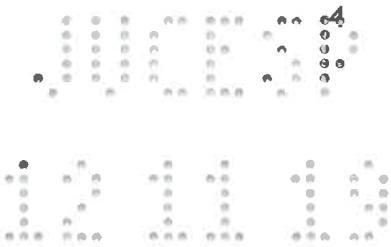
2.2. Em razão das deliberações acima alteradas, o Capítulo II do Contrato Social passará a vigorar com a seguinte redação:

**"CAPÍTULO II
OBJETO**

Cláusula 5ª - A Sociedade tem por objeto:

- (a) a industrialização e comercialização de produtos médicos, farmacêuticos, químicos, biológicos, sorológicos, vacinas manufaturadas ou não;
- (b) a comercialização e locação de equipamentos e aparelhos elétricos, eletrônicos, informatizados e automatizados destinados a fins médicos, odontológicos, hospitalares, laboratoriais, farmacêuticos e correlatos;
- (c) a prestação de serviços de recondicionamento, montagem, instalação e assistência técnica com relação aos equipamentos e aparelhos comercializados pela Sociedade;
- (d) a prestação de serviços de treinamento para operar os equipamentos comercializados pela Sociedade;
- (e) o armazenamento dos produtos, equipamentos e aparelhos comercializados pela Sociedade;
- (f) a comercialização de programas de computador;
- (g) a importação e exportação dos produtos, equipamentos e aparelhos acima referidos;





- (h) a importação, a armazenagem e a remessa de matéria prima e derivados;
 - (i) a distribuição e representação por conta própria e de terceiros; e
 - (j) o comércio atacadista de mercadorias em geral sem predominância de alimentos ou insumos agropecuários.

Parágrafo Único - Para a consecução de seu objeto, a Sociedade poderá constituir subsidiárias e participar do capital de outras empresas."

3. INTEGRALIZAÇÃO DO CAPITAL SOCIAL

3.1. As Sócias, ainda, decidem informar a forma de integralização do capital social, qual seja moeda corrente nacional.

3.2. Em razão das deliberações acima alteradas, o Capítulo III do Contrato Social passará a vigorar com a seguinte redação:

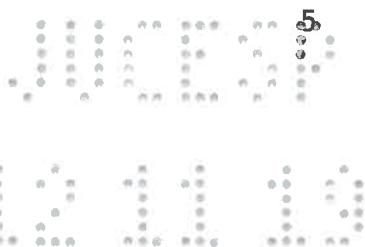
"CAPÍTULO III CAPITAL SOCIAL

Cláusula 6ª – O capital social da Sociedade, totalmente subscrito e integralizado, é de **R\$15.341.293,00** (quinze milhões, trezentos e quarenta e um mil, duzentos e noventa e três reais), em moeda corrente nacional, dividido em **15.341.293** (quinze milhões, trezentas e quarenta e uma mil, duzentas e noventa e três) quotas, no valor de R\$1,00 (um real) cada, assim distribuídas entre as sócias:

- (a) A sócia **GUERBET S.A.** detém **15.341.292** (quinze milhões, trezentas e quarenta e uma mil, duzentas e noventa e duas) quotas, no valor nominal de R\$1,00 (um real) cada e no valor total de **R\$15.341.292,00** (quinze milhões, trezentos e quarenta e um mil, duzentos e noventa e dois reais);



✓ by



(b) A sócia **GUERBET PRODUTOS RADIOLOGICOS LIMITADA** detém 1 (uma) quota, no valor nominal de R\$ 1,00 (um real).

Parágrafo Primeiro - A responsabilidade dos sócios é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

Parágrafo Segundo - Os sócios terão direito de preferência na subscrição de qualquer aumento de capital, na proporção do número de quotas por eles então detidas.

Cláusula 7ª - As quotas são indivisíveis em relação à Sociedade e cada uma terá direito a um voto nas deliberações sociais."

4. CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO SOCIAL

Por fim, resolvem as sócias consolidar o Contrato Social, o qual, já refletindo a alteração acima, passa a vigorar com a seguinte nova redação:

"CONTRATO SOCIAL DA GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA.

CAPÍTULO I DENOMINAÇÃO, REGÊNCIA, SEDE E PRAZO DE DURAÇÃO

Cláusula 1ª - A sociedade limitada opera sob a denominação de **GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA.** (a "Sociedade").

Cláusula 2ª - A Sociedade será regida pelo presente Contrato Social e pelas disposições inseridas no capítulo próprio das sociedades limitadas no Código Civil (Lei nº 10.406/02), sendo ainda regida de forma supletiva pelas normas da sociedade anônima.



6
12 12 12

Cláusula 3^a - A Sociedade tem sede e foro no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, na Rua Catequese, nº 227, Conjuntos 11, 12, 13 e 14 do Edifício Metro Office, Butantã, CEP 05502-020, podendo abrir, manter e encerrar filiais, fábricas, armazéns, lojas, escritórios ou outras instalações em qualquer parte do país ou no exterior, mediante reunião de sócios representando a maioria de seu capital social votante. Para o exercício de suas atividades, a Sociedade poderá utilizar depósitos e/ou armazéns próprios e/ou de terceiros.

Parágrafo Único - A Sociedade possui filial localizada no seguinte endereço:

- (i) Avenida Portugal, nº 1.100, Parte C-64, Itaqui, CEP 06696-060, no Município de Itapevi, Estado de São Paulo, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 30.153.811/0004-36 e NIRE 35.905.395.793, a qual poderá operar todas as atividades previstas no objeto social da Sociedade.

Cláusula 4^a - A Sociedade terá prazo de duração indeterminado.

CAPÍTULO II **OBJETO**

Cláusula 5^a - A Sociedade tem por objeto:

- (a) a industrialização e comercialização de produtos médicos, farmacêuticos, químicos, biológicos, sorológicos, vacinas manufaturadas ou não;
- (b) a comercialização e locação de equipamentos e aparelhos elétricos, eletrônicos, informatizados e automatizados destinados a fins médicos, odontológicos, hospitalares, laboratoriais, farmacêuticos e correlatos;
- (c) a prestação de serviços de recondicionamento, montagem, instalação e assistência técnica com relação aos equipamentos e aparelhos comercializados pela Sociedade;





- (d) a prestação de serviços de treinamento para operar os equipamentos comercializados pela Sociedade;
 - (e) o armazenamento dos produtos, equipamentos e aparelhos comercializados pela Sociedade;
 - (f) a comercialização de programas de computador;
 - (g) a importação e exportação dos produtos, equipamentos e aparelhos acima referidos;
 - (h) a importação, a armazenagem e remessa de matéria-prima e derivados;
 - (i) a distribuição e representação por conta própria e de terceiros; e
 - (j) o comércio atacadista de mercadorias em geral sem predominância de alimentos ou insumos agropecuários.

Parágrafo Único - Para a consecução de seu objeto, a Sociedade poderá constituir subsidiárias e participar do capital de outras empresas.

CAPÍTULO III

CAPITAL SOCIAL

Cláusula 6º – O capital social da Sociedade, totalmente subscrito e integralizado, é de **R\$15.341.293,00** (quinze milhões, trezentos e quarenta e um mil, duzentos e noventa e três reais), em moeda corrente nacional, dividido em **15.341.293** (quinze milhões, trezentas e quarenta e uma mil, duzentas e noventa e três) quotas, no valor de R\$1,00 (um real) cada, assim distribuídas entre os sócios:

- (a) A sócia **GUERBET S.A.** detém **15.341.292** (quinze milhões, trezentas e quarenta e uma mil, duzentas e noventa e duas) quotas, no valor nominal de R\$1,00 (um real) cada e no valor total de **R\$15.341.292,00** (quinze milhões, trezentos e quarenta e um mil, duzentos e noventa e dois reais);



g by



- (b) A sócia **GUERBET PRODUTOS RADIOLOGICOS LIMITADA** detém 1 (uma) quota, no valor nominal de R\$ 1,00 (um real).

Parágrafo Primeiro - A responsabilidade dos sócios é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

Parágrafo Segundo - Os sócios terão direito de preferência na subscrição de qualquer aumento de capital, na proporção do número de quotas por eles então detidas.

Cláusula 7ª - As quotas são indivisíveis em relação à Sociedade e cada uma terá direito a um voto nas deliberações sociais.

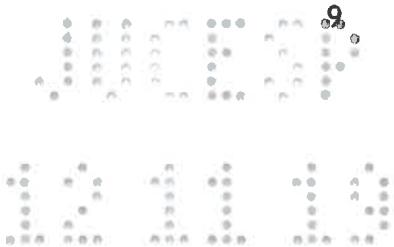
CAPÍTULO IV ADMINISTRAÇÃO

Cláusula 8ª - A gerência e administração da Sociedade será exercida por uma ou mais pessoas naturais designadas em ato separado, podendo ser sócias ou não. Os administradores, que usarão o título de Gerente, seguido ou não da função exercida, estão dispensados de prestar caução em garantia de sua gestão e, por prazo indeterminado, terão poderes para praticar os atos necessários ou convenientes à administração da Sociedade, inclusive:

- (a) a representação ativa e passiva da Sociedade, em juízo ou fora dele, inclusive a representação perante qualquer repartição federal, estadual ou municipal e autarquias, observando-se rigorosamente as disposições das Cláusulas 9ª e 10ª; e
- (b) a gerência, orientação e direção dos negócios sociais.

Parágrafo Primeiro - Os Gerentes distribuirão entre si as diferentes atribuições relativas à administração da Sociedade.





Parágrafo Segundo - Em caso de vacância no cargo de qualquer Gerente, o substituto, que será indicado por reunião de sócios, ocupará o cargo até o final do período restante do mandato do Gerente substituído.

Cláusula 9^a - Observado o disposto no presente Contrato Social, o Gerente terá poderes para administrar e gerir os negócios sociais e para, agindo individualmente, representar e obrigar a sociedade para todos os fins.

Parágrafo Primeiro - A Sociedade poderá, ainda, ser representada por procuradores, de acordo com a extensão dos poderes contidos nos respectivos instrumentos de mandato.

Parágrafo Segundo - Todas as procurações outorgadas pela Sociedade serão assinadas pelo Gerente e, exceto nos casos de procurações outorgadas a advogados, para representação da sociedade em processos judiciais e administrativos, terão prazo de validade determinado e permitirão o substabelecimento, apenas nas condições estabelecidas em cada procuração.

CAPÍTULO V DELIBERAÇÕES SOCIAIS

Cláusula 10^a - Além das matérias indicadas em outras Cláusulas do presente Contrato Social, dependem de deliberação dos sócios, respeitado o quórum de deliberação estabelecido na Cláusula 11^a, as seguintes matérias:

- (a) a modificação no presente Contrato Social;
- (b) a incorporação, fusão, cisão ou dissolução da Sociedade, ou a cessação do estado de liquidação;
- (c) a designação dos administradores, quando feita em ato separado;
- (d) a destituição de administradores;
- (e) a forma da remuneração dos administradores;



- (f) o pedido de autofalência ou de recuperação judicial ou extrajudicial;
- (g) a aprovação das contas da administração;
- (h) a nomeação e destituição dos liquidantes e o julgamento de suas contas;
- (i) a aquisição, alienação, hipoteca, oneração, penhor ou locação, inclusive operações de leasing, de quaisquer bens, móveis ou imóveis, em uma simples operação ou em uma série de operações relacionadas entre si, envolvendo um valor superior ao montante total equivalente em moeda nacional a US\$ 5.000,00 (cinco mil dólares dos Estados Unidos);
- (j) empréstimo de dinheiro para ou pela Sociedade, em uma única operação ou em uma série de operações relacionadas, envolvendo qualquer quantia, salvo para o desconto de títulos de crédito;
- (k) licenciamento ou sublicenciamento a quaisquer terceiros de quaisquer direitos de propriedade industrial ou de licença de que a Sociedade seja titular, ou a celebração de qualquer instrumento contratual relativo ao licenciamento ou sublicenciamento de quaisquer direitos de propriedade industrial para a Sociedade;
- (l) a aquisição de qualquer participação acionária em outras sociedades e o envolvimento da Sociedade em quaisquer negócios estranhos ao objeto social;
- (m) a distribuição de lucros;
- (n) a outorga de qualquer garantia ou indenização para cobrir responsabilidades ou obrigações de quaisquer terceiros, bem como a realização de qualquer ato gratuito em nome da Sociedade;
- (o) a celebração de qualquer contrato visando à participação nos lucros, inclusive quaisquer planos de participação nos lucros para os



empregados, executando-se a distribuição de quaisquer lucros imposta por lei ora em vigor ou a ser doravante promulgada, ou como resultado de qualquer processo de dissídio coletivo;

- (p) a aquisição de quaisquer debêntures, títulos, títulos de créditos em geral de qualquer sociedade, ou quaisquer direitos a eles relativos, exceto no curso normal dos negócios relativos à administração do caixa da Sociedade;
 - (q) a contratação de qualquer empregado mediante remuneração anual que, excluídos encargos sociais obrigatórios, exceda o equivalente em moeda nacional a US\$ 25.000,00 (vinte e cinco mil dólares dos Estados Unidos);
 - (r) aprovação, ratificação ou alteração substancial do orçamento operacional da Sociedade, inclusive, sem limitação, relativamente às despesas de capital e benfeitorias efetuadas no curso de determinado exercício social;
 - (s) aprovação, ratificação ou alteração substancial dos orçamentos anuais, orçamento plurianual, e planos de negócios da Sociedade, ou quaisquer de suas revisões;
 - (t) a propositura de quaisquer ações judiciais, outras que não as relativas à execução de direitos creditícios da Sociedade, proteção de marcas ou outras ações no curso ordinário dos negócios;
 - (u) a nomeação de auditores; e
 - (v) a nomeação de procuradores para a execução dos atos listados nesta Cláusula.

Parágrafo Único - Para verificação do cumprimento dos limites definidos nessa Cláusula, os valores expressos em dólares norte-americanos serão convertidos em moeda corrente nacional no dia útil anterior à data em que cada uma das operações listadas forem realizadas, conforme taxa média do câmbio comercial vigente naquela data.



9 M

JUDEO:
12.11.10

Cláusula 11^a - As deliberações serão tomadas mediante aprovação de sócios representando no mínimo três quartos do capital social, salvo quando quórum maior for exigido por lei.

Cláusula 12^a - As deliberações dos sócios serão sempre tomadas na forma de reunião. Toda e qualquer reunião ficará dispensada quando todos os sócios decidirem, por escrito, sobre a matéria que seria objeto dela.

Parágrafo Único - Dos trabalhos e deliberações será lavrada ata no livro de atas de reuniões, ata essa que deverá ser assinada pelos membros da mesa e por sócios participantes quantos bastem à validade das deliberações, mas sem prejuízo dos que queiram assiná-la. Somente será levada ao registro público competente a cópia da ata ou extrato das deliberações que devam produzir efeitos perante terceiros.

Cláusula 13^a - Será realizada reunião anual de sócios, nos quatro meses seguintes ao término do exercício social, para tomar as contas dos administradores e deliberar sobre as demonstrações financeiras, bem como para designação de administradores se for o caso.

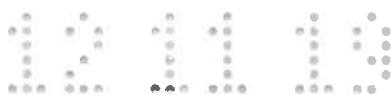
Parágrafo Primeiro - Cópias das demonstrações financeiras devem ser distribuídas aos sócios com no mínimo trinta dias de antecedência da data da reunião anual.

Parágrafo Segundo - Aplicam-se às reuniões anuais os procedimentos previstos na Cláusula 12^a.

CAPÍTULO VI CESSÃO E TRANSFERÊNCIA DE QUOTAS

Cláusula 14^a - A cessão de quotas, ainda que para sócios da Sociedade, somente será válida mediante a prévia e expressa autorização de sócios representando a maioria do capital social. A mesma regra se aplica à cessão do direito de preferência referente a qualquer aumento de capital da Sociedade.





CAPÍTULO VII EXERCÍCIO SOCIAL, BALANÇO E LUCROS

Cláusula 15^a - O exercício social se encerra no dia 31 de dezembro de cada ano, data em que serão levantadas as demonstrações financeiras do exercício.

Parágrafo Primeiro - Os resultados apurados ao final de cada exercício social deverão ter o destino que vier a ser determinado pelos sócios. A distribuição de lucros, se houver, será feita aos sócios na proporção de sua participação no capital social, salvo deliberação em contrário tomada pela unanimidade dos sócios.

Parágrafo Segundo - A Sociedade, por deliberação dos sócios, poderá distribuir lucros à conta de lucros acumulados ou à conta de reserva de lucros existente no mais recente balanço anual.

Parágrafo Terceiro - A Sociedade, por deliberação dos sócios, poderá levantar balanços e distribuir lucros em períodos menores.

CAPÍTULO VIII RESOLUÇÃO E EXCLUSÃO DE SÓCIO

Cláusula 16^a - No caso de morte ou incapacidade de sócio pessoa natural, ou liquidação ou falência de sócio pessoa jurídica, a Sociedade não se dissolverá, mas será resolvida com relação ao sócio em questão, cuja quota será liquidada.

Cláusula 17^o - Havendo justa causa, os sócios representando mais da metade do capital social poderão excluir um ou mais sócios da Sociedade mediante alteração do presente Contrato Social.

Parágrafo Único - A exclusão será determinada em reunião especialmente convocada para este fim, dando-se ciência antecipada de dez dias úteis ao sócio que se pretende excluir permitindo-lhe o exercício do direito de defesa. O não comparecimento à reunião será considerado renúncia ao direito de defesa.



12 11 10

CAPÍTULO IX
CÁLCULO E PAGAMENTO DE HAVERES

Cláusula 18^a - Nas hipóteses de resolução da Sociedade com relação a um sócio, exclusão de sócio ou exercício do direito de retirada, a quota a ser liquidada será calculada com base no valor contábil à data do respectivo evento apurado em balanço especialmente levantado. O valor apurado será pago em dinheiro ou bens em até vinte e quatro meses, em parcelas ou não, conforme determinado pelos sócios remanescentes.

CAPÍTULO X
DISSOLUÇÃO E LIQUIDAÇÃO DA SOCIEDADE

Cláusula 19^a - A Sociedade será dissolvida por deliberação dos sócios, na forma do disposto na Cláusula 10, e nas demais hipóteses previstas em lei.

Cláusula 20^a - Dissolvida a Sociedade, sua liquidação será procedida de conformidade com o disposto nos artigos 1.102 a 1.112 do Código Civil.

CAPÍTULO XI
TRANSFORMAÇÃO

Cláusula 21^a - A Sociedade poderá adotar qualquer outro tipo societário por deliberação dos sócios. Os sócios desde já renunciam expressamente ao direito de retirada em caso de mudança do tipo societário.

CAPÍTULO XII
FORO

Cláusula 22^a - Fica eleito o Foro Central da Comarca da Capital do Estado de São Paulo, Estado de São Paulo para dirimir quaisquer controvérsias oriundas do presente Contrato Social, seja nas relações entre os sócios ou entre estes e a Sociedade."



[página de assinaturas da 35ª Alteração de Contrato Social da Guerbet Imagem do Brasil Ltda.]

E, por estarem assim, justas e contratadas, assinam o presente instrumento em 03 (três) vias, de igual teor e forma, juntamente com as 2 (duas) testemunhas abaixo, a tudo presentes.

São Paulo, 30 de Outubro de 2019.


34º C. Cesar

GUERBET S.A.

Por: Fabio Hide Shigehara
Procurador


34º C. Cesar

GUERBET PRODUTOS RADIOLOGICOS LIMITADA

Por: Antonio Roberto de Godoy Filho
Cargo: Diretor Geral



Testemunhas:

1.


34º C. Cesar

Nome: Jussara Cristina Guerreiro
RG: 36.280.288-9 SSP/SP
CPF/MF: RG: 36.280.288-9 SSP/SP
CPF: 378.190.558-63

2.


34º C. Cesar

Nome: Tathiana Ribeiro Araújo Santos de Oliveira
RG: CPF: 288.536.988-45
CPF/MF: RG: 32.431.304-4



Reconheço por semelhança as firmas de: (1) FABIO HIDE SHIGEHARA e (1) ANTONIO ROBERTO DE GODOY FILHO, em documento com valor econômico, dou fé.
São Paulo, 11 de novembro de 2019. Cód.: 2003948614214600228861

Válido somente com selo de autenticidade. (1)
Sel. 05/11/2019 - 20190511-14483149





Declaração

Eu, EDSON TORQUATO DA SILVA, portador da Cédula de Identidade nº 27483981, inscrito no Cadastro de Pessoas Físicas - CPF sob nº 256.683.018-50, na qualidade de titular, sócio ou responsável legal da empresa GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA, DECLARO estar ciente que o **ESTABELECIMENTO** situado no(a) Rua Catequese, 227, Butantã, SP, São Paulo, CEP 05502-020, para exercer suas atividades regularmente, **DEVERÁ** OBTER parecer municipal sobre a viabilidade de instalação e funcionamento no local indicado, conforme diretrizes estabelecidas na legislação de uso e ocupação do solo, posturas municipais e restrições das áreas de proteção ambiental, nos termos do art. 24, §2º, do Decreto Estadual nº 56.660/2010, bem como **CERTIFICADO DE LICENCIAMENTO INTEGRADO VÁLIDO**, obtido pelo sistema Via Rápida Empresa – Módulo de Licenciamento Estadual.

Declaro ainda estar ciente que qualquer alteração no endereço do estabelecimento, em sua atividade ou grupo de atividades, ou qualquer outra das condições determinantes à expedição do Certificado de Licenciamento Integrado, implica na perda de sua validade, assumindo, desde o momento da alteração, a obrigação de renová-lo.

Por fim, declaro estar ciente que a emissão do Certificado de Licenciamento Integrado poderá ser solicitada por representante legal devidamente habilitado, presencialmente e no ato da retirada das certidões relativas ao registro empresarial na Prefeitura, ou pelo titular, sócio, ou contabilista vinculado no Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) diretamente no site da Jucesp, através do módulo de licenciamento, mediante uso da respectiva certificação digital.

RG: 27483981

GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA





13 12 19



GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA.

CNPJ/MF 30.153.81110001-93
NIRE 35.213.059.982ATA DA REUNIÃO DE SÓCIOS

A Reunião das Sócias da **GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA.**, instalada com a presença de sócias representando a totalidade do capital social, independentemente de convocação, presidida pelo Sr. **Fabio Hide Shigehara** e secretariada pelo Sr. **Edson Torquato da Silva**, realizou-se às 14:00 horas do dia 13 de Dezembro de 2019, na sede social, na Rua Catequese, nº 227, 1º Andar, Butantã, no Município de São Paulo, Estado de São Paulo. Na conformidade da Ordem do Dia e de acordo com o previsto no Capítulo IV do Contrato Social, as seguintes deliberações foram tomadas, por unanimidade de votos: **(a) consignar** o desligamento do Sr. **ANTONIO ROBERTO DE GODOY FILHO**, brasileiro, divorciado, bacharel em ciências da computação, portador da Cédula de Identidade RG nº 24.454.688-5 e inscrito no CPF/MF sob o nº 263.376.788-50, residente e domiciliado no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, com endereço comercial na Rua Catequese, nº 227, 1º Andar, Butantã, CEP 05502-020, do cargo estatutário de **GERENTE** da sociedade em 12 de dezembro de 2019, conforme carta de renúncia apresentada nesta data, arquivada na sede da sociedade; e **(b) designar**, para a administração da sociedade, o Sr. **FABIO HIDE SHIGEHARA**, brasileiro, casado, economista, portador da Cédula de Identidade RG nº 24.361.694-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob o nº 246.492.668-07, residente e domiciliado no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, com endereço comercial na Rua Catequese, 227, 1º Andar, Butantã, CEP 05502-020, para o cargo estatutário de **GERENTE**, para um mandato por prazo indeterminado, até que venha a ser destituído e/ou substituído por deliberação de sócia(s) representando, no mínimo, o quórum exigido por lei. Os termos desta ata foram aprovados pelas sócias presentes, que a subscrevem. São Paulo, 13 de Dezembro de 2019. **Fabio Hide Shigehara**, Presidente da Mesa; **Edson Torquato da Silva**, Secretário da Mesa.

p.p.

GUERBET S.A.
Fabio Hide Shigehara

p.

GUERBET PRODUTOS RADIOLOGICOS LIMITADA
Antonio Roberto de Godoy Filho

SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO
ECONÔMICO - JUCESP
19 DEZ 2019GISELA SIMIEMA CESCHIN
SECRETARIA GERAL

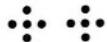
JUCESP



12/19-7

Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.

JUCESP
19.12.19
DECLARAÇÃO DE DESIMPEDIMENTO



O Sr. **FABIO HIDE SHIGEHARA**, brasileiro, casado, economista, portador da Cédula de Identidade RG nº 24.361.694-6 SSP/SP e inscrito no CPF/MF sob o nº 246.492.668-07, residente e domiciliado no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, com endereço comercial na Rua Catequese, 227, 1º Andar, Butantã, CEP 05502-020, assina o presente instrumento manifestando sua concordância com a designação para o cargo estatutário de **GERENTE** da **GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA.** e declarando, sob as penas da lei, que não está impedido de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou a propriedade.

São Paulo, 13 de Dezembro de 2019.


FABIO HIDE SHIGEHARA



Reconheço, por semelhança, a firma de: (1) FABIO HIDE SHIGEHARA, em documento sem valor econômico, dou fé.

São Paulo, 13 de dezembro de 2019. Cód.:2009619916033100228861

Valido somente com selo de autenticidade (1) Total R\$ 6,25
Selos(s): 1 Ata:102804-0884650


Renato Lopes Zanfi
Escrevente Autônomo



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.

PROCURAÇÃO

OUTORGANTE:

GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA., inscrita no CNPJ/MF sob nº 30.153.811/0001-93, com sede no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, na Rua Catequese, nº 227, 1º Andar, Butantã, CEP 05502-020, e filial inscrita no CNPJ/MF sob nº 30.153.811/0004-36, situada no Município de Itapevi, Estado de São Paulo, na Avenida Portugal, nº 1.100, Itaqui, CEP 06696-060, neste ato representada nos termos de seu Contrato Social por seu **GERENTE**, o senhor **FABIO HIDE SHIGEHARA**, brasileiro, casado, economista, portador da Cédula de Identidade RG nº 24.361.694-6 SSP-SP e inscrito no CPF/MF sob o nº 246.492.668-07, com endereço comercial no Município de São Paulo, Estado de São Paulo, na Rua Catequese, nº 227, 1º Andar, Butantã, CEP 05502-020.

OUTORGADOS:

1. **AUDREY MANZANO BACHIEGA**, brasileira, casada, farmacêutica, portadora da Cédula de Identidade RG nº 19.570.351 SSP e inscrita no CPF/MF sob o nº 123.600.118-47;
2. **ANTONIO CARLOS FERNANDES**, brasileiro, casado, psicólogo, portador da Cédula de Identidade RG nº 12.737.806 SSP-SP e inscrito no CPF/MF sob nº 047.063.258-54;
3. **MARIANA MARCILIO**, brasileira, solteira, analista de licitações, portadora da Cédula de Identidade RG nº 36.322.244-3 SSP-SP e inscrita no CPF/MF sob nº 394.566.158-71; e
4. **EDSON TORQUATO DA SILVA**, brasileiro, casado, contador, portador da Cédula de Identidade RG nº 27.483.981 SSP-SP e inscrito no CPF/MF sob o nº 256.683.018-50.

PODERES:

I) SÃO CONCEDIDOS PODERES EXPRESSOS E ESPECIAIS PARA QUE UM OUTORGADO, AGINDO EM CONJUNTO COM OUTRO OUTORGADO OU INDIVIDUALMENTE, PRATIQUE OS SEGUINTE ATOS:

a) Representar a **OUTORGANTE** em qualquer ato ou fase de procedimentos licitatórios em geral, na esfera federal, estadual ou municipal, podendo retirar editais, apresentar e assinar os documentos e propostas que se fizerem necessários, participar de sessões públicas de habilitação e julgamento da documentação e das propostas, cumprir exigências, registrar ocorrências, impugnar editais e documentos apresentados, manifestar-se sobre os atas praticados nos procedimentos licitatórios, interpor, responder e desistir de recursos, podendo inclusive assiná-los, firmar atas, listas de presença e comunicados, pleitear vista e cópia de processos, praticar, enfim, todos os atos previstos na Lei nº 8.666/93 e alterações posteriores; e

B) ASSINAR, EM NOME DA **OUTORGANTE**, CARTA(S) DE CREDENCIAMENTO EM FAVOR DE TERCEIRO(S), PARA APRESENTAÇÃO DA **OUTORGANTE** EM QUALQUER ATO OU FASE DE PROCEDIMENTOS LICITATÓRIOS, SEJA NA ESFERA FEDERAL, ESTADUAL OU MUNICIPAL, DE FORMA QUE O(S) CREDENCIADOS(S) POSSAM EXERCER TODOS OS PODERES DESCritos NO ITEM 1 ACIMA, PRATICANDO TODOS OS ATAS PREVISTOS NA LEI NO 8.666/93 E ALTERAÇÕES POSTERIORES, NECESSÁRIOS À DEFESA DOS DIREITOS E INTERESSES DA **OUTORGANTE**, PODENDO INCLUSIVE SUBSTABELEcer COM RESERVA DE IGUAIS OS PODERES CONCEDIDOS POR ESTE INSTRUMENTO.

Esta procuração será válida pelo período de 12 (doze) meses, contados a partir da presente data.

São Paulo, 2 de Janeiro de 2020.


GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA.
FABIO HIDE SHIGEHARA
 Gerente
(OUTORGANTE)



Danilo Diniz Rezende Júnior

Escrevente Autorizado

Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
 Selo digital de segurança: 2020-MEAL-HWDTBFRM-DYVQ.



Consulta Associado X Servidor
Servidor: **Vanderlei Almeida Veloso** - Ponto: **P_7326**

| Quantidade de Registros:2 | | | | | | | |
|---------------------------|----------------|------|-------|-------|-------------|----------|--|
| Op | CPF | Nome | Grupo | Ponto | Legislatura | Carteira | Data de Desligamento |
| X | 246.492.668-07 | | | | | | NÃO ENCONTRADO NO CADASTRO DE SERVIDORES DA CÂMARA |
| X | 394.566.158-71 | | | | | | NÃO ENCONTRADO NO CADASTRO DE SERVIDORES DA CÂMARA |

Informe a seguir o cpf do associado
e em seguida pressione o botão "Acrescentar"

acrescentar



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.

Consulta Consolidada de Pessoa Jurídica

Este relatório tem por objetivo apresentar os resultados consolidados de consultas eletrônicas realizadas diretamente nos bancos de dados dos respectivos cadastros. A responsabilidade pela veracidade do resultado da consulta é do Órgão gestor de cada cadastro consultado. A informação relativa à razão social da Pessoa Jurídica é extraída do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica, mantido pela Receita Federal do Brasil.

Consulta realizada em: 14/05/2020 11:31:50

Informações da Pessoa Jurídica:

Razão Social: **GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA**
CNPJ: **30.153.811/0004-36**

Resultados da Consulta Eletrônica:

Órgão Gestor: **TCU**
Cadastro: **Licitantes Inidôneos**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique [AQUI](#).

Órgão Gestor: **CNJ**
Cadastro: **CNIA - Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Ato de Improbidade Administrativa e Inelegibilidade**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique [AQUI](#).

Órgão Gestor: **Portal da Transparência**
Cadastro: **Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique [AQUI](#).

Órgão Gestor: **Portal da Transparência**
Cadastro: **CNEP - Cadastro Nacional de Empresas Punidas**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique [AQUI](#).

Obs: A consulta consolidada de pessoa jurídica visa atender aos princípios de simplificação e



racionalização de serviços públicos digitais. Fundamento legal: Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014, Lei nº 13.460, de 26 de junho de 2017, Lei nº 13.726, de 8 de outubro de 2018, Decreto nº 8.638 de 15, de janeiro de 2016.



Documento autenticado por: Vanderlei Almeida Veloso
Selo digital de segurança: 2020-MFAL-HWDT-DRMD-DYVQ.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
CERTIDÃO ESTADUAL DE DISTRIBUIÇÕES CÍVEIS

CERTIDÃO N°: 834678

FOLHA: 1/1

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada pela internet no site do Tribunal de Justiça.

A Diretoria de Serviço Técnico de Informações Cíveis do(a) Comarca de São Paulo - Capital, no uso de suas atribuições legais,

CERTIFICA E DÁ FÉ que, pesquisando os registros de distribuições de **PEDIDOS DE FALÊNCIA, CONCORDATAS, RECUPERAÇÕES JUDICIAIS E EXTRAJUDICIAIS**, anteriores a 21/04/2020, verificou **NADA CONSTAR** como réu/requerido/interessado em nome de: *****

GUERBET IMAGEM DO BRASIL LTDA, CNPJ: 30.153.811/0004-36, conforme indicação constante do pedido de certidão. *****

Esta certidão não aponta ordinariamente os processos em que a pessoa cujo nome foi pesquisado figura como autor (a). São apontados os feitos com situação em tramitação já cadastrados no sistema informatizado referentes a todas as Comarcas/Foros Regionais e Distritais do Estado de São Paulo.

A data de informatização de cada Comarca/Foro pode ser verificada no Comunicado SPI nº 22/2019.

Esta certidão considera os feitos distribuídos na 1ª Instância, mesmo que estejam em Grau de Recurso.

Não existe conexão com qualquer outra base de dados de instituição pública ou com a Receita Federal que verifique a identidade do NOME/RAZÃO SOCIAL com o CPF/CNPJ. A conferência dos dados pessoais fornecidos pelo pesquisado é de responsabilidade exclusiva do destinatário da certidão.

A certidão em nome de pessoa jurídica considera os processos referentes à matriz e às filiais e poderá apontar feitos de homônimos não qualificados com tipos empresariais diferentes do nome indicado na certidão (EIRELI, S/C, S/S, EPP, ME, MEI, LTDA).

Esta certidão só tem validade mediante assinatura digital.

Esta certidão é sem custas.

São Paulo, 22 de abril de 2020.

PEDIDO N°:

9444228

