

DARAPRIM®

Farmoquímica S/A

Comprimido

25 mg

BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

DARAPRIM®

pirimetamina

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos – pirimetamina 25 mg – embalagem contendo blister com 30 comprimidos

VIA ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido contém:

pirimetamina 25 mg

Excipientes: álcool etílico, estearato de magnésio, amido, docusato de sódio, lactose monoidratada e água.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**1. INDICAÇÕES**

DARAPRIM®, em combinação com outros medicamentos, é indicado na prevenção e tratamento da malária, causada por cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum*, e no tratamento da toxoplasmose congênita ou adquirida, causada pelo *Toxoplasma gondii*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A pirimetamina é eficaz no tratamento da malária causada por cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum* quando usada em combinação com uma sulfonamida, sendo útil também em certas regiões para quimioprofilaxia da malária, quando administrada em combinação com outros antimaláricos. Contudo, tem-se observado um crescente desenvolvimento de resistência do *Plasmodium falciparum* à droga, o que tem limitado o seu uso no tratamento da malária por este *Plasmodium*. Todavia, ela permanece útil para terapia preventiva intermitente para malária na gravidez (IPTp) e terapia preventiva intermitente na infância (IPTi). Mais recentemente, foi usada em regiões onde a resistência da DHFR não é ainda um grande problema, em combinação com compostos da artemesinina. No tratamento da toxoplasmose, a pirimetamina permanece sendo o medicamento chave, sempre em combinação com a sulfonamida. ⁽¹⁾

Malária

Dados reunidos por Aponte JJ e colaboradores do Centro de Investigação em Saúde Internacional de Barcelona (CRESIB), Espanha, de seis estudos duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo, realizados na Tanzânia, Moçambique, Gabão e Gana, que avaliaram a eficácia da IPTi com pirimetamina/sulfadoxina, em sete mil novecentas e trinta crianças que se submetiam, na época, a um

programa de vacinação de rotina da OMS (IPTi, n=3958; placebo, n=3972), mostraram que a IPTi com pirimetamina/sulfadoxina foi segura e eficaz em vários contextos de transmissão de malária, sugerindo que esta intervenção seja uma contribuição útil no controle da malária. ⁽²⁾

Em um estudo realizado em Uganda para comparar a eficácia a curto e a longo prazo de três regimes antimaláricos, crianças saudáveis, com idades de 6 meses a 5 anos, foram randomicamente alocadas para receber 1,25 mg/kg de pirimetamina e 25 mg/kg de sulfadoxina, mais placebo ou 25 mg/kg de amodiaquina ou 12 mg/kg de artesunato. Os participantes foram acompanhados por até um ano e receberam o mesmo tratamento previamente atribuído para cada episódio de malária não complicada, diagnosticado durante o acompanhamento. Infecções recrudescentes e novas foram distinguidas por comparação do polimorfismo na proteína 2 de superfície do merozoíta (MSP2). O desfecho primário foi o número total de tratamento para malária por tempo em risco. As análises foram feitas por protocolo. Cento e oitenta e três (61%) dos trezentos e dezesseis participantes foram diagnosticados com pelo menos um episódio de malária não complicada. Quinhentos e setenta e sete episódios de malária não complicada por *P. falciparum* foram tratados com as drogas do estudo. Todos os regimes foram seguros e bem tolerados. A falha no tratamento clínico após quatorze dias foi significativamente mais frequente no grupo pirimetamina+sulfadoxina (trinta e oito de duzentos e quinze, 18%), comparada à do grupo pirimetamina+sulfadoxina mais amodiaquina (dois de cento e sessenta e quatro, 1%) ou à do grupo pirimetamina+sulfadoxina mais artesunato (um de cento e noventa e oito, 1%; $p < 0,0001$). Após vinte e oito e quarenta e oito dias, os pacientes no grupo pirimetamina+sulfadoxina mais amodiaquina apresentavam, significativamente, menor probabilidade de desenvolver malária do que aqueles dos outros dois grupos. Globalmente, o tratamento com pirimetamina+sulfadoxina mais amodiaquina reduziu a taxa de tratamentos subsequentes para malária em 54% (IC de 95% 36-66, $p < 0,0001$), comparado com tratamento com pirimetamina+sulfadoxina e em 37% (12-54, $p=0,007$) comparado com pirimetamina+sulfadoxina mais artesunato. A análise mostrou que a pirimetamina+sulfadoxina mais amodiaquina pode ser usada como um regime barato para diminuir os episódios subsequentes de malária. ⁽³⁾

Toxoplasmose na gravidez

Uma revisão baseada em evidência de artigos pesquisados na *The Cochrane Library* e *Medline* sobre toxoplasmose na gravidez gerou uma série de recomendações, dentre elas: que uma combinação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico deve ser oferecida como tratamento a mulheres nas quais a infecção fetal tenha sido confirmada ou altamente suspeita (geralmente por uma PCR positiva no líquido amniótico) para reduzir o risco de grave doença neurológica e ocular, bem como anormalidades cardíacas e cerebrais. ⁽⁴⁾

Toxoplasmose congênita

Um amplo estudo colaborativo para avaliar a eficácia da pirimetamina com sulfadiazina mais ácido fólico durante o primeiro ano de vida em crianças com toxoplasmose congênita, Mc Auley *et al.* (1994), claramente demonstrou o valor deste tratamento. Regressão das lesões retinianas, melhora da função intelectual, redução do uso de anticonvulsivantes e redução dos efeitos auditivos foram associadas à farmacoterapia agressiva. ⁽⁵⁾

Toxoplasmose adquirida

A combinação pirimetamina/sulfadiazina tem se mostrado altamente eficaz no tratamento de complicações da infecção adquirida, inclusive neurotoxoplasmose, sendo o tratamento a longo prazo necessário para prevenir recidivas em pacientes imunodeficientes, como demonstrado por vários artigos publicados e outras publicações específicas. ^(6,7,8)

1. Looke D: Pyrimethamine. In Kucers' The Use of Antibiotics Sixth Edition: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal and Antiviral Drugs, CRC Press, 2010, Volume 1, 1150-1163.
2. Aponte JJ et al: Efficacy and safety of intermittent preventive treatment with sulfadoxine-pyrimethamina for malaria in African infants: a pooled analysis of six randomized, placebo-controlled trials. *Lancet*, 2009 Oct 31;374(9700):1533-42.
3. Dorsey G et al. Sulfadoxine/pyrimethamine alone or with amodiaquine or artesunate for treatment of uncomplicated malaria: a longitudinal randomised trial. *Lancet*. 2002 Dec 21-28;360(9350):2031-8.
4. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obst Gynaecol Can*. 2013 Jan;35(1):79-9.
5. McAuley J, Boyer K, Patel D et al. Early and longitudinal evaluation of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago collaborative treatment trial. *Clin Infect Dis*. 1994, 18:38
6. Leport C et al. Treatment of central nervous system toxoplasmosis with pyrimethamine/sulfadiazine combination in 35 patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Efficacy of long-term continuous therapy. *The American Journal of Medicine*, 1988, 84(1):94-100.
7. Dannemann B et al. Treatment of Toxoplasmic Encephalitis in Patients with AIDS: A Randomized Trial Comparing Pyrimethamine plus Clindamycin to Pyrimethamine plus Sulfadiazine. *Ann Intern Med*. 1992;116(1):33-43.
8. Ministério da Saúde, Brasília, DF. Toxoplasmose. In *Doenças Infecciosas e Parasitárias Guia de Bolso*, 8ª Ed. Revisada, 2010: 394-397.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A pirimetamina, ou 5-(4-clorofenil)-6-etilpirimidina-2,4-diamina, é um antagonista do ácido fólico com atividade contra protozoários, usado como antimalárico e como medicamento chave para tratamento da toxoplasmose, associado a uma sulfonamida.

Farmacodinâmica

Seu mecanismo de ação implica na redução da síntese de ácidos nucleicos (ARN e ADN) pela competição com o di-hidrofolato e inibição da enzima di-hidrofolato redutase (DHFR), que participa da transformação de di-hidrofolato em tetraidrofolato, precursor de ARN e ADN. Sua afinidade pela DHFR do parasita é cerca de cem vezes maior do que pela DHFR humana. A inibição da DHFR no plasmódio manifesta-se pela falha na divisão celular no momento da formação do esquizonte nos eritrócitos e no fígado do hospedeiro (Ferone, 1984). Similarmente, a pirimetamina inibe a DHFR no *Toxoplasma gondii* e *Pneumocystis jirovecii*, embora essa enzima, nestes dois organismos, tenha características moleculares diferentes (Kovacs et al., 1990).

Farmacocinética

Após administração oral, a pirimetamina é totalmente absorvida (biodisponibilidade de 100%), com início de ação em aproximadamente uma hora e com níveis plasmáticos máximos alcançados em torno de quatro a seis horas (1,5-8 horas). Apresenta taxas de ligação às proteínas plasmáticas de 80-87%. Distribui-se amplamente no corpo, principalmente nas hemácias, rins, pulmões e baço. Atravessa a barreira hematoencefálica e a placenta e aparece também no leite materno. Apresenta uma relação de concentração sangue/plasma de 0,98 +/- 0,16 e um volume de distribuição de $2,3 \pm 0,6$ L/kg. É metabolizada no fígado e eliminada lentamente do corpo, com meia-vida de eliminação de cerca de 80-95 h. Sua excreção é renal e estimada em 65% (20%-30% como droga não alterada), com uma depuração de $0,41 \pm 0,06$ (ml/(kg*min)).

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Anemia megaloblástica secundária por deficiência de folato.
- Hipersensibilidade à pirimetamina ou à qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Muito raramente, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais muito graves, com risco de vida, quando estão tomando este medicamento.

Os seguintes sinais e sintomas podem estar relacionados a um efeito colateral muito grave:

- sinais de uma reação alérgica, como, erupção na pele, urticária, coceira, vermelhidão, inchaço, aparecimento de bolhas, descamação da pele, com ou sem febre;
- respiração sibilante;
- aperto no peito ou na garganta, dificuldade de respirar ou falar, tosse e/ou rouquidão incomum;
- edema da boca, face, lábios, língua ou garganta.

Orientações sobre medidas adicionais recomendadas no caso do tratamento da malária

Como medidas gerais, junto a este tratamento, recomenda-se o uso de telas protetoras contra insetos, mosquiteiros em camas, repelentes contra mosquitos [dietiltoluamida (DEET) a 10% a 35%] e permetrina em *spray* sobre as roupas e mosquiteiros (não aplicar *spray* de repelentes em crianças) e evitar se expor ao ar livre durante o entardecer e à noite.

Cuidados e advertências em populações especiais

Este medicamento deverá ser usado com cuidado em pacientes com comprometimento da função renal ou hepática ou com deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD). Seu uso com precaução também é recomendado em caso de pacientes com histórico de convulsões ou possível deficiência de folato (síndrome de má absorção, gravidez, alcoolismo).

Quando usado por mais de três a quatro dias, há possibilidade de desenvolvimento de complicações hematológicas, como leucopenia, anemia ou trombocitopenia, mas esta ocorrência pode ser reduzida com a

administração concomitante de ácido folínico. Estas complicações são monitoradas através da realização de hemograma, semanalmente durante o tratamento e por mais duas semanas após a suspensão do tratamento.

- Idosos

Recomenda-se precaução em pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, devido a maior possibilidade de esses pacientes apresentarem insuficiência renal e/ou hepática.

- Gravidez e Lactação

- Uso na gravidez: embora haja teoricamente risco de anormalidades fetais pelo uso de inibidores de folato administrados durante a gravidez, não se documentaram tais efeitos causados por DARAPRIM® em seres humanos. O uso de DARAPRIM® durante a gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação médica do potencial risco e benefício do tratamento. Se administrado durante a gravidez, é recomendado que se faça uma adequada suplementação de folato.

No tratamento da toxoplasmose, os riscos resultantes da administração de altas doses de DARAPRIM® devem ser considerados contra os perigos de aborto ou deformação fetal devido à infecção.

- Uso durante o período de lactação: a quantidade de pirimetamina secretada no leite materno é insuficiente para contraindicar seu uso em mulheres que estão amamentando. Entretanto, a administração concomitante de agentes inibidores de folatos no lactente deve ser evitada, se possível.

Categoria C de risco na gravidez: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Dirigir veículos ou operar máquinas

Não existem informações que sugiram que DARAPRIM® afete a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

Medicamento	Interação	Comentários
dapsona	Efeitos hematológicos adversos aditivos. Não há efeitos clinicamente importantes sobre a farmacocinética da pirimetamina.	Monitorar, com frequência maior que a usual, os efeitos hematológicos adversos do tratamento através de hemogramas completos.

<p>antagonistas do ácido fólico (p.ex., sulfonamida, cotrimoxazol e trimetoprima)</p>	<p>A pirimetamina e as sulfonamidas interferem com a síntese de ácido fólico em organismos sensíveis. Há um possível sinergismo entre estes medicamentos usados com sucesso no tratamento da toxoplasmose. Também têm sido usados com vantagens terapêuticas na prevenção e tratamento da malária. Há um aumento no risco de supressão da medula óssea se usados com outros antagonistas do ácido fólico.</p>	<p>A pirimetamina é usada em associação com a sulfadiazina para tratamento da toxoplasmose. A pirimetamina tem sido usada também junto à sulfadoxina para prevenção e tratamento da malária. Casos se desenvolvam sinais de deficiência de folato, a administração de pirimetamina deverá ser suspensa e o tratamento com ácido folínico instituído até que a hematopoiese normal seja restaurada.</p>
<p>metotrexato, proguanil, zidovudina</p>	<p>Pode aumentar o risco de supressão da medula óssea.</p>	<p>O tratamento deve ser feito com precaução. Suspender a pirimetamina se surgirem sinais de deficiência de folato e iniciar tratamento com ácido folínico até que se restabeleça a hematopoiese normal.</p>
<p>fenitoína</p>	<p>Pode haver aumento do risco de diminuição dos níveis sanguíneos de ácido fólico e suas consequências.</p>	<p>Uso com precaução.</p>
<p>lorazepam</p>	<p>Pode haver efeito hepatotóxico quando a pirimetamina e o lorazepam são usados concomitantemente.</p>	<p>Exames de função hepática deverão ser realizados regularmente para detectar possível hepatotoxicidade.</p>

Ocorreram convulsões após a administração concomitante de metotrexato e pirimetamina a crianças com leucemia do sistema nervoso central, e casos de aplasia fatal da medula óssea foram associados à administração de daunorubicina, arabinosídeo, citosina e pirimetamina a indivíduos com leucemia mieloide aguda.

A alta ligação às proteínas do plasma demonstrada pela pirimetamina pode impedir essa ligação por outros compostos. Isto poderá ser relevante quando o nível de fármaco não ligado (por exemplo, quinina ou varfarina), administrado concomitantemente, afetar a sua eficácia ou toxicidade.

Interação medicamento-alimento

Não se dispõe até o momento de informação sobre possível interferência negativa de alimentos na absorção da pirimetamina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

DARAPRIM® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original. Proteger da luz.

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

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

Características físicas e organolépticas

Comprimidos praticamente brancos, circulares, convexos, sulcados em uma das faces e livres de partículas estranhas, com odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de DARAPRIM® podem ser tomados com líquido (aproximadamente meio a um copo), independentemente da hora da refeição. Em caso de desconforto no estômago, os comprimidos podem ser tomados após a ingestão de um alimento.

POSOLOGIA

Profilaxia da malária

- Adultos e crianças com mais de 10 anos: um comprimido de DARAPRIM® a cada semana.
- Crianças com menos de 10 anos:
 - 5 a 10 anos: meio comprimido a cada semana;
 - com menos de 5 anos: um quarto de comprimido a cada semana.

A profilaxia deve começar no dia ou pouco antes da chegada a uma área endêmica e continuar uma vez por semana. No retorno a uma área isenta de malária, a dose deve ser mantida por mais quatro semanas.

Tratamento da malária

DARAPRIM® deve ser administrado juntamente com sulfadiazina ou outra sulfonamida adequada.

- Adultos, incluindo idosos, e jovens com mais de 14 anos: dois ou três comprimidos de DARAPRIM® juntamente com 1.000 a 1.500 mg de sulfadiazina em dose única.
- Crianças com menos de 14 anos - em dose única:
 - 9 a 14 anos: dois comprimidos de DARAPRIM® com 1000 mg de sulfadiazina;
 - 4 a 8 anos: um comprimido de DARAPRIM® com 500 mg de sulfadiazina;
 - menos de 4 anos: meio comprimido de DARAPRIM® com 250 mg de sulfadiazina.

Toxoplasmose

DARAPRIM® deve ser administrado concomitantemente com sulfadiazina ou outra sulfonamida adequada.

Observação: O uso de uma sulfonamida alternativa pode requerer um ajuste da dose.

O tratamento deve ser administrado entre três e seis semanas.

Se for indicado um tratamento adicional, deve haver um intervalo de duas semanas entre os tratamentos.

- Adultos e crianças com mais de 6 anos: DARAPRIM® - uma dose inicial de 100 mg (quatro comprimidos), seguida de 25-50 mg (um ou dois comprimidos) diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 4 g) diários, divididos em quatro doses.
- Crianças com menos de 6 anos:
 - entre 2 e 6 anos de idade devem receber uma dose inicial de 2 mg de pirimetamina/kg de peso corporal (até um máximo de 50 mg), seguidos de 1 mg/kg/dia (até um máximo de 25 mg);
 - crianças menores devem receber 1 mg/kg/dia.

Usando-se uma dosagem com base em peso corporal, as doses recomendadas de DARAPRIM® para crianças com menos de 6 anos de idade, até o mais próximo de um quarto de comprimido, são como se segue:

- crianças entre 2 e 6 anos: DARAPRIM® - uma dose inicial de um comprimido, seguida de meio comprimido diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 2 g) diariamente, divididos em quatro doses;
- crianças entre 10 meses e 2 anos: DARAPRIM® - meio comprimido diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 1,5 g) diariamente, divididos em quatro doses;
- crianças entre 3 e 9 meses: DARAPRIM® - um quarto de comprimido diariamente. sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 1 g) diariamente, divididos em quatro doses;
- recém-nascidos com menos de 3 meses: DARAPRIM® - um quarto de comprimido em dias alternados. sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 750 mg) em dias alternados, divididos em quatro doses.

Os riscos de se administrar sulfadiazina ou outras sulfonamidas a recém-nascidos devem ser pesados contra seu benefício terapêutico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram descritas as seguintes reações adversas com a pirimetamina consideradas significativas, porém a determinação da sua frequência não foi possível:

- arritmias cardíacas, observadas com altas doses (doses ≥ 75 mg/dia);
- reações dermatológicas: eritema multiforme, erupções cutâneas de curta duração (desapareceram quando a administração da pirimetamina foi suspensa), síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica;
- gastrintestinais: náusea, anorexia, cólica e diarreia são reações comuns durante o início do tratamento, mas raramente requerem a sua suspensão. Foi relatada também glossite atrófica;
- hematológicas: leucopenia, anemia megaloblástica, pancitopenia, eosinofia pulmonar e trombocitopenia;
- geniturinária: hematúria;
- outras: anafilaxia.

Ficou demonstrado no tratamento da toxoplasmose que DARAPRIM®, em doses terapêuticas, é capaz de deprimir a hematopoiese em mais ou menos 25% dos pacientes. A possibilidade de desenvolvimento de leucopenia, anemia ou trombocitopenia é reduzida pela administração concomitante de ácido fólico.

Efeitos adversos menos comuns são: cefaleia, vertigem, boca ou garganta seca, febre, mal-estar, pigmentação anormal da pele e depressão. Foram relatados três casos de hiperfenilalaninemia em recém-nascidos sob tratamento para toxoplasmose congênita. Colapso circulatório e ulceração bucal foram relacionados ao DARAPRIM®, mas somente em pacientes tratados com doses mais altas do que as recomendadas. Foi relatada precipitação de crise convulsiva em um paciente com predisposição à epilepsia, mas a relação causal não foi definida.

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas gastrintestinais e neurológicos (SNC), incluindo convulsões, podem estar presentes após a ingestão de 300 mg ou mais de pirimetamina. Os sintomas iniciais são geralmente gastrintestinais e podem incluir dor abdominal, náusea e vômitos graves e repetidos, podendo ocorrer hematêmese. A toxicidade ao nível do sistema nervoso central pode se manifestar por excitabilidade inicial, convulsões generalizadas e prolongadas, que podem ser seguidas por depressão respiratória, colapso circulatório e morte dentro de umas poucas horas. Os sintomas neurológicos decorrentes de uma superdose muito alta aparecem rapidamente (trinta minutos a duas horas após a ingestão do medicamento).

A dose fatal é variável. A menor dose única fatal relatada foi de 375 mg. Há, contudo, relatos de pacientes pediátricos que se recuperaram após terem tomado de 375 a 625 mg.

Não há antídoto específico, devendo ser empregadas medidas de suporte. É recomendada a realização de lavagem gástrica, que, para ser efetiva, deverá ser realizada logo após a ingestão do medicamento. Para controle das convulsões, pode ser usado o diazepam por via parenteral. O ácido folínico deve ser administrado dentro de duas horas da ingestão da superdose para ser efetivo na neutralização dos efeitos sobre o sistema hematopoiético. Devido à longa meia-vida da pirimetamina, é recomendada a monitorização hematológica diária, através de hemogramas regulares, por várias semanas após a superdose, até que os valores hematológicos normais sejam restaurados.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0148

Farm. Resp.: Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar, salas 101 a 104 e 106 a 108

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10