



lisinopril + hidroclorotiazida

Medicamento genérico
Lei nº 9.787, de 1999
20mg/12,5mg
Comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimidos de 20mg/12,5mg de lisinopril + hidroclorotiazida. Embalagem com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de lisinopril + hidroclorotiazida 20mg/12,5mg contém:
lisinopril diidratado (equivalente a 20 mg de lisinopril) 21,78 mg
hidroclorotiazida 12,50 mg
excipientes q.s.p 1 comprimido
(excipientes: fosfato de cálcio diidratado, manitol, amido de milho, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: O lisinopril + hidroclorotiazida é uma associação de duas substâncias que agem de forma a reduzir a pressão arterial elevada. Sua ação anti-hipertensiva geralmente dura 24 horas. A posologia adequada deve ser recomendada pelo seu médico.

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

Prazo de validade: Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o produto apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados produtos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se estiver amamentando.

O uso de lisinopril + hidroclorotiazida durante a gravidez não é recomendado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Com o uso de lisinopril/hidroclorotiazida podem ocorrer tonturas, cefaléia e tosse seca.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando.

Contra-indicações e precauções: As contra-indicações para o uso de lisinopril + hidroclorotiazida são: anúria e hipersensibilidade a qualquer componente do produto ou drogas derivadas das sulfonamidas.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características
O lisinopril é um pó cristalino, branco, possui peso molecular de 441,52 e sua fórmula molecular é C₂₇H₃₁NNaO₅·2H₂O. É solúvel em água, levemente solúvel em metanol e praticamente insolúvel em etanol.

A hidroclorotiazida é um pó cristalino, branco, com um peso molecular de 297,74 e fórmula molecular C₇H₆ClN₃O₄S₂. É levemente solúvel em água, mas livremente solúvel em solução de hidróxido de sódio.

O lisinopril + hidroclorotiazida é uma combinação de um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (lisinopril) e um diurético (hidroclorotiazida). O lisinopril + hidroclorotiazida é altamente efetivo no tratamento da hipertensão e o efeito anti-hipertensivo é geralmente mantido por 24 horas. Uma alta porcentagem dos pacientes com hipertensão responde mais satisfatoriamente ao lisinopril + hidroclorotiazida que a qualquer um dos componentes administrados isoladamente.

Propriedades Farmacodinâmicas

Lisinopril: É um inibidor da peptidil dipeptidase. Ele inibe a enzima conversora da angiotensina (ECA) que catalisa a conversão da angiotensina I ao peptídeo vasoconstritor, angiotensina II. A angiotensina II estimula também a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal. A inibição da ECA resulta em concentrações diminuídas de angiotensina II, as quais resultam em diminuição da atividade vasopressora e redução da secreção de aldosterona. A diminuição da aldosterona pode resultar em um aumento da concentração sérica de potássio. Acredita-se que o mecanis-

mo pelo qual o lisinopril diminui a pressão arterial é principalmente a supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Apesar disso, o lisinopril tem demonstrado ser anti-hipertensivo mesmo em pacientes hipertensos com baixa renina. A ECA é idêntica à cininase II, enzima que degrada a bradicinina. Ainda não está elucidado se níveis aumentados de bradicinina, um potente peptídeo vasodilatador, exercem papel importante sobre os efeitos terapêuticos do lisinopril.

Hidroclorotiazida: Diurético e anti-hipertensivo, atua sobre o túbulo renal distal, aumenta a excreção de sódio e cloretos em porções semelhantes, e a natrivrese pode ser acompanhada de alguma perda de potássio e bicarbonato.

Propriedades Farmacocinéticas

Lisinopril: Após administração oral de lisinopril, as concentrações plasmáticas de pico ocorrem em 7 horas, apesar de haver tendência a um pequeno retardo nesse tempo em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Em doses múltiplas, o lisinopril possui uma meia-vida efetiva de acúmulo de 12,6 horas.

O declínio das concentrações séricas exibe uma fase terminal prolongada que não contribui para o acúmulo de droga. Essa fase terminal provavelmente representa ligações saturadas à ECA e não é proporcional à dose. Aparentemente, o lisinopril não se liga às outras proteínas séricas. O lisinopril não é metabolizado e a droga absorvida é excretada inteiramente inalterada na urina. A absorção de lisinopril não é afetada pela presença de alimentos no trato gastrointestinal. Estudos em ratos indicam que o lisinopril pouco atravessa a barreira hematoencefálica.

Hidroclorotiazida: Após a administração oral de hidroclorotiazida, a diurese inicia-se dentro de 2 horas, atinge seu pico em cerca de 4 horas e dura cerca de 6 a 12 horas. A hidroclorotiazida não é metabolizada, sendo eliminada rapidamente pelos rins. Quando os níveis plasmáticos foram determinados durante 24 horas, a meia-vida plasmática variou entre 5,6 e 14,8 horas. 50% a 70% da dose oral é eliminada inalterada dentro das 24 horas. A hidroclorotiazida cruza a barreira placentária, mas não a hematoencefálica e é excretada no leite materno. Alimentos diminuem os níveis séricos de hidroclorotiazida.

INDICAÇÃO
O lisinopril + hidroclorotiazida é indicado para o tratamento de hipertensão essencial em pacientes para os quais a terapia combinada seja apropriada.

CONTRA-INDICAÇÕES
O lisinopril + hidroclorotiazida é contra-indicado a pacientes que sejam hipersensíveis a qualquer de seus componentes e em pacientes com história de edema angioneurótico relacionado a tratamento anterior com inibidor da enzima de conversão da angiotensina. Hipersensibilidade a outras drogas derivadas das sulfonamidas. A presença da hidroclorotiazida na fórmula torna o produto contra-indicado em pacientes com anúria. Contra-indicado durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Hipotensão e Desequilíbrio Hidroeletrólítico

Como em todos os tratamentos anti-hipertensivos, pode ocorrer hipotensão sintomática em alguns pacientes. Isto foi raramente observado em pacientes hipertensos sem complicações, mas é mais provável na presença de desequilíbrio hidroeletrólítico, como depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalemia, que podem ocorrer devido ao tratamento anterior com diurético, restrição dietética de sal, diálise ou durante diarreia ou vômito intercorrentes.

A determinação periódica de eletrólitos séricos deve ser realizada a intervalos adequados em tais pacientes. Deve-se dar especial atenção ao tratamento administrado a pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença cerebrovascular, pois a queda excessiva da pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, deve receber infusão intravenosa de soro fisiológico. Uma resposta hipotensiva transitória não é contra-indicação para novas doses. Após a restauração do volume sanguíneo efetivo e da pressão arterial, a reinstituição do tratamento com doses reduzidas pode ser possível, ou um de seus componentes pode ser utilizado isoladamente de forma adequada.

Comprometimento da Função Renal
As tiazidas podem não ser diuréticos adequados para o uso em pacientes com comprometimento renal e são ineficazes com valores de "clearance" da creatinina de 30 mL/min ou menos (isto é, insuficiência renal moderada ou grave).

O lisinopril + hidroclorotiazida não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal ("clearance" da creatinina < 80 mL/min), até que a titulação de seus componentes individuais tenha mostrado a necessidade das doses presentes no comprimido combinado.

Alguns pacientes hipertensos, sem aparente doença renal preexistente, desenvolveram aumentos transitórios e geralmente mínimos de uréia sanguínea e creatinina sérica, quando o lisinopril foi administrado concomitantemente com diurético. Se isto ocorrer durante o tratamento com lisinopril + hidroclorotiazida, a associação deve ser suspensa. A reinstituição do tratamento com posologia reduzida pode ser possível, ou seus componentes podem ser usados adequadamente de forma isolada. Em alguns pacientes com estenose bilateral da artéria renal ou estenose da artéria de rim único foram observados aumentos da uréia sanguínea e da creatinina sérica com o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, reversíveis com a descontinuação do tratamento.

Hepatopatias
As tiazidas devem ser usadas com cautela em pacientes com função hepática comprometida ou hepatopatia progressiva, pois pequenas alterações de equilíbrio hidroeletrólítico podem precipitar coma hepático.

Cirurgia / Anestesia
Em pacientes a serem submetidos a grandes cirurgias, ou durante anestesia com agentes que produzem hipotensão, o lisinopril pode bloquear a formação de angiotensina II, secundária à liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão e for considerada como decorrente deste mecanismo, pode-se corrigi-la através de expansão de volume.

Efeitos Metabólicos e Endócrinos
O tratamento com tiazidas pode alterar a tolerância à glicose. Ajustes posológicos de agentes antidiabéticos, inclusive insulina, podem ser necessários (vide INTE-RAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e podem causar elevações intermitentes e discretas do cálcio sérico. Hipercalcemia acentuada pode ser evidência de hiperparatireoidismo subclínico. As tiazidas devem ser descontinuadas antes da realização de testes da função paratireoideana.

Aumentos dos níveis de colesterol e triglicérides podem estar associados ao tratamento com diuréticos tiazídicos.

O tratamento com tiazidas pode precipitar hiperuricemia e/ou gota em alguns pacientes. Entretanto, o lisinopril pode aumentar a excreção de ácido úrico e, assim, atenuar o efeito hiperuricêmico da hidroclorotiazida.

Hipersensibilidade / Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe têm sido raramente relatados em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo lisinopril. Em tais casos, lisinopril deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser observado atentamente para assegurar o completo desaparecimento dos sintomas antes de liberar o paciente. Normalmente os casos em que o edema tenha se restringido à face e aos lábios não requerem tratamento, embora possam ser utilizados anti-histamínicos para o alívio dos sintomas. O edema angioneurótico associado a edema de laringe pode ser fatal. Quando existe envolvimento de língua, glote ou laringe, a ponto de causar obstrução das vias aéreas, deve ser administrada imediatamente terapia apropriada, como solução subcutânea de adrenalina a 1:1000 (0,3 a 0,5 mL) e manutenção das vias desobstruídas. O paciente deve ser cuidadosamente supervisionado até a completa resolução dos sintomas.

Pacientes com história de angioedema não relacionado à terapia com inibidores da ECA podem apresentar risco aumentado de angioedema ao receberem inibidores da ECA (vide CONTRA-INDICAÇÕES). Em pacientes recebendo tiazidas, reações de sensibilidade podem ocorrer com ou sem história de alergia ou asma brônquica.

Tem sido relatada a possibilidade de exacerbação ou ativação de lúpus eritematoso sistêmico com o uso de tiazidas.



FORMATO: 150 x 270 mm
COR: Black
CODIGO: 2048301

FINALIZAÇÃO: ABERTA
MODELO DE BULA: 2lshco2
SUBSTITUI O CÓDIGO: 6307 (2048300)



Pacientes Hemodialisados

O uso de lisinopril + hidroclorotiazida não é indicado em pacientes que requerem diálise para insuficiência renal (ver DO-SAGEM E ADMINISTRAÇÃO). Reações anafilatóides têm sido relatadas em pacientes dialisados com membranas de alto fluxo (por exemplo, AN69®) e medicados concomitantemente com inibidores da ECA. Nestes pacientes deve ser considerado o uso de tipos diferentes de membranas de diálise ou uma classe diferente de agentes anti-hipertensivos.

Tosse

Tem sido relatado tosse com o uso de inibidores da ECA. Caracteristicamente, a tosse é não produtiva, persistente e cessa após a descontinuação da terapia. A tosse induzida pelo inibidor da ECA deve ser considerada parte integrante do diagnóstico diferencial da tosse.

Estenose Aórtica / Cardiopatia Hipertrofica

Assim como outros vasodilatadores, lisinopril deve ser administrado com cautela a pacientes comestenose aórtica ou com cardiomiopatia hipertrofica.

Uso na Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C (1º trimestre) e D (2º e 3º trimestres).

O uso de lisinopril + hidroclorotiazida durante a gravidez não é recomendado.

Quando a gravidez é detectada, lisinopril + hidroclorotiazida deve ser descontinuado assim que possível, a menos que seja considerado vital para a mãe.

Inibidores da ECA podem causar mortalidade e morbidade fetal e neonatal quando administrados a mulheres grávidas durante o segundo e terceiro trimestres. O uso de inibidores da ECA durante este período tem sido associado a prejuízo neonatal e fetal, incluindo hipotensão, insuficiência renal, hipercalemia e/ou hipoplasia craniana no recém-nascido.

Oligohidrâmnio materno, presumivelmente devido à insuficiência da função renal do feto, tem ocorrido e pode resultar em contratura dos membros, deformações craniofaciais e desenvolvimento de pulmão hipoplástico. Estes efeitos adversos para o embrião e feto não parecem ser resultado da exposição intra-uterina ao inibidor da ECA limitada ao primeiro trimestre. O uso rotineiro de diuréticos, para as mulheres grávidas saudáveis, não é recomendado e expõe a mãe e o feto a riscos desnecessários, incluindo icterícia, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que têm ocorrido em adultos.

Se lisinopril + hidroclorotiazida for usado durante a gravidez, a paciente deve ser informada do potencial de risco para o feto. Em raros casos onde o uso durante a gravidez for considerado essencial, uma série de exames de ultra-som devem ser realizados para avaliar o meio intra-amniótico. Se for detectado oligohidrâmnio, lisinopril + hidroclorotiazida deve ser descontinuado, a menos que seja considerado vital para a mãe. Pacientes e médicos, entretanto, devem ficar atentos já que o oligohidrâmnio pode não aparecer até depois que o feto tenha apresentado danos irreversíveis. Crianças cujas mães tenham tomado lisinopril + hidroclorotiazida devem ser rigorosamente observadas quanto à hipotensão, oligúria e hipercalemia. O lisinopril atravessa a placenta e pode ser removido da circulação neonatal por diálise peritoneal com alguns benefícios clínicos e, teoricamente, pode ser removido por exsanguíneo transfusão. Não há experiência com a remoção da hidroclorotiazida, que também atravessa a placenta, da circulação neonatal.

Lactação

Não se sabe se o lisinopril é secretado no leite materno; todavia, as tiazidas são detectadas no leite materno. Devido ao potencial para reações graves da hidroclorotiazida em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar a lactação ou o uso de lisinopril + hidroclorotiazida, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico

Posologia e indicações para uso em crianças abaixo de 12 anos ainda não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos

Em estudos clínicos, a idade não afetou a tolerabilidade do lisinopril.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Potássio sérico: O efeito da perda de potássio através dos diuréticos tiazídicos é geralmente atenuado pelo efeito preservador de potássio do lisinopril. O uso de suplementos de potássio, agentes poupadores de potássio ou substitutos do sal contendo potássio, especialmente em pacientes com comprometimento da função renal, pode levar a aumento significativo no potássio sérico.

Se for julgado apropriado o uso concomitante de lisinopril + hidroclorotiazida com qualquer desses agentes, eles devem ser usados com cautela, e o potássio sérico frequentemente controlado.

Lítio: Geralmente, o lítio não deve ser administrado com diuréticos ou inibidores da ECA. Os agentes diuréticos e inibidores da ECA reduzem o “clearance” renal do lítio e adicionam um alto risco de toxicidade. Consultar as informações de prescrição das preparações contendo lítio, antes de usá-las.

Outros agentes: A indometacina pode diminuir a eficácia anti-hipertensiva da administração conjunta de hidroclorotiazida e lisinopril. As tiazidas podem aumentar a resposta à tubocurarina.

Álcool, barbituratos ou narcóticos: O uso associado com a hidroclorotiazida pode potencializar a hipotensão ortostática.

Drogas antidiabéticas (agentes orais e insulinas): Pode ser necessário o ajuste da dose destes agentes com o uso associado com lisinopril + hidroclorotiazida.

Colestiraminas e resinas: A absorção da hidroclorotiazida é comprometida na presença de resinas trocadoras de ânions. Doses únicas de colestiramina ou resinas mascaram a hidroclorotiazida e reduzem sua absorção pelo trato gastrointestinal para mais de 85% e 43%, respectivamente.

Corticoesteróides: O uso associado com hidroclorotiazida intensifica a depleção eletrolítica, particularmente a hipocalemia.

REAÇÕES ADVERSAS

O lisinopril + hidroclorotiazida é geralmente bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos colaterais foram geralmente discretos e transitórios e, na maioria das vezes, não requereram interrupção do tratamento.

A reação adversa mais comum foi tontura, que geralmente respondeu à redução posológica e, raramente, requereu suspensão do tratamento.

Outras reações adversas menos comuns foram: cefaléia, tosse seca, fadiga, hipotensão incluindo hipotensão ortostática. Ainda menos comuns, foram: diarreia, náusea, vômito, boca seca, erupção cutânea, gota, palpitação, desconforto torácico, câimbras e fraqueza muscular, parestesia, astenia e impotência.

Hipersensibilidade/edema angioneurótico da face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe foi raramente relatado (vide PRECAUÇÕES).

Tem sido relatado um complexo de sintomas que pode incluir febre, vasculite, mialgia, artralgia/artrite, FAN positivo, hemossedimentação elevada, eosinofilia e leucocitose. Podem ocorrer ainda erupções cutâneas, fotossensibilidade e outras manifestações dermatológicas.

Exames Laboratoriais

Os efeitos colaterais laboratoriais raramente foram de importância clínica. Ocasionalmente, observaram-se hiperglicemia, hiperuricemia e hiper ou hipocalemia. Comumente, ligeiros aumentos transitórios de uréia sanguínea e de creatinina sérica foram notados em pacientes sem evidência de comprometimento renal preexistente. Se estes aumentos persistirem, geralmente são reversíveis com a descontinuação de lisinopril + hidroclorotiazida. Foram relatados frequentemente pequenos decréscimos da hemoglobina e hematócrito em pacientes hipertensos tratados com lisinopril + hidroclorotiazida, raramente de importância clínica, a menos que outra causa de anemia co-exista. Raramente ocorreram elevações de enzimas hepáticas e/ou bilirrubina sérica, mas sua relação causal com lisinopril + hidroclorotiazida não foi estabelecida. Outros efeitos colaterais relatados com os componentes individuais isolados e que podem ser considerados como po-

tenciais com o uso de lisinopril + hidroclorotiazida são:

Hidroclorotiazida: Anorexia, irritação gástrica, obstipação, icterícia (colestase intra-hepática), pancreatite, sialoadenite, vertigem, xantopsia, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplástica, anemia hemolítica, púrpura, fotossensibilidade, urticária, angite necrotizante (vasculite cutânea), febre, desconforto respiratório incluindo pneumonite e edema pulmonar, reações anafiláticas, hiperglicemia, glicosúria, hiperuricemia, desequilíbrio eletrolítico incluindo hiponatremia, espasmo muscular, inquietação, visão turva transitória, insuficiência renal, disfunção renal, nefrite intersticial.

Lisinopril: Infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, possivelmente secundário a hipotensão excessiva em pacientes de alto risco (vide PRECAUÇÕES), taquicardia, dores abdominais, alterações de humor, urticária, diaforese, uremia, oligúria/anúria, disfunção renal, insuficiência renal aguda, hepatite hepatocelular ou colestática, icterícia.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Hipertensão Essencial

A dose usual é de 1 comprimido administrado uma vez ao dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 2 comprimidos administrados uma vez ao dia.

Insuficiência Renal

As tiazidas podem não ser diuréticos adequados para o uso em pacientes com comprometimento renal e são ineficazes quando o “clearance” da creatinina é de 30 mL/min ou menos (isto é, insuficiência renal moderada ou grave). O lisinopril + hidroclorotiazida não deve ser usado como tratamento inicial em nenhum paciente com insuficiência renal. Em pacientes com “clearance” da creatinina > 30 e < 80 mL/min, lisinopril + hidroclorotiazida pode ser usado, mas apenas após a titulação de seus componentes individualmente. A dose inicial recomendada de lisinopril, quando usado isoladamente em insuficiência renal discreta, é de 5 a 10 mg.

Terapia Diurética Anterior

Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de lisinopril + hidroclorotiazida; isto é mais frequente em pacientes que tenham depleção de volume e/ou sal, como resultado de tratamento anterior com diuréticos. O tratamento com diurético deve ser suspenso por dois ou três dias antes do início do tratamento com lisinopril + hidroclorotiazida. Se isto não for possível, o tratamento deve ser iniciado com lisinopril isoladamente, com dose de 5 mg.

PACIENTES IDOSOS

O lisinopril, na faixa de dose diária de 20 a 80 mg, foi igualmente eficaz em hipertensos idosos (65 anos ou mais) e adultos hipertensos não-idosos. Em estudos clínicos, a idade não afetou a tolerabilidade do lisinopril.

SUPERDOSE

Não há informação específica sobre o tratamento de superdose com lisinopril + hidroclorotiazida. O tratamento é sintomático e de suporte. O lisinopril + hidroclorotiazida deve ser descontinuado, e o paciente deve ser observado cuidadosamente. As medidas sugeridas incluem indução de vômitos e/ou lavagem gástrica, se a ingestão for recente. As correções da desidratação, do desequilíbrio eletrolítico e da hipotensão devem ser feitas através das medidas usuais.

Lisinopril: O sintoma mais provável da superdose seria hipotensão, para a qual o tratamento usual deve ser infusão intravenosa de soro fisiológico. O lisinopril pode ser removido da circulação sanguínea geral por hemodálise.

Hidroclorotiazida: Os sinais e sintomas mais comuns observados são os de depleção eletrolítica (hipocalemia, hipocloremia e hiponatremia) e desidratação resultante da diurese excessiva. Com a administração concomitante de digitálicos, a hipocalemia pode acentuar as arritmias cardíacas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0292

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 12.449

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Fabricado por: Laboratórios Lesvi S.L.
Saint Joan Despí - Barcelona - Espanha



Biosintética

Cuidados pela vida

Importado e embalado por:
BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ nº 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

Biosintética Assistance: 0800-0151036
www.biosintetica.com.br

Cód. Lætus nº 247

2048301