CLARITIN® D

Bayer S.A.

Xarope

loratadina 1mg/mL + sulfato de pseudoefedrina 12mg/mL

RESTRICTED

CLARITIN® D
loratadina + sulfato de pseudoefedrina

APRESENTAÇÕES
CLARITIN® D
Xarope de 1 mg + 12 mg/mL em embalagem com 1 frasco com 60 mL acompanhado de um copo-medida.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
CLARITIN® D
Xarope de 1 mg + 12 mg/mL:
Cada mL contém 1 mg de loratadina e 12 mg de sulfato de pseudoefedrina.
Excipientes: propilenoglicol, sorbitol solução, benzoato de sódio, ácido cítrico, sacarose, aroma artificial de pêssego, aroma doce, água purificada e hidróxido de sódio para ajuste do pH.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CLARITIN® D é indicado para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica e ao resfriado comum, incluindo congestão nasal, espirros, rinorreia, prurido e lacrimejamento. CLARITIN® D é recomendado quando são necessárias as propriedades anti-histamínicas da loratadina e os efeitos descongestionantes do sulfato de pseudoefedrina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O uso de CLARITIN® D Xarope está embasado em estudos realizados com outras formas farmacêuticas[1,2,3,4,5] de CLARITIN® D, em estudos patrocinados [6,7,8,9] e em literaturas publicadas[10,11,12,13.]

Referências bibliográficas:

1. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Effect of SCH 434 Compared to its Components in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. S85-034. Schering-Plough Corporation, Kenilworth, NJ.
2. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Effect of SCH 434 Compared to its Components in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, I86-305. Schering-Plough Corporation, Kenilworth, NJ.
3. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Effect of SCH 434 Compared to its Components in Patients with Seasonal allergic Rhinitis. S85-033. Schering-Plough Corporation, Kenilworth, NJ.
4. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Effect of SCH 434 Compared to its Components in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. I86-203/304. Schering-Plough Corporation, Kenilworth, NJ.
5. A Study of the Safety and Efficacy of SCH 434 Compared with Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. S85-035. Schering-Plough Corporation, Kenilworth, NJ.
6. Prieto U et al. Efficacy and safety of three different dosages of loratadine associated with pseudoephedrine, in children with allergic rhinitis. SCH 434 P92-002 Mexico Children's Hospital, Mexico City, Mexico April 1993.
7. Davila Velazquez et al. Therapeutic Evaluation of Antihistamine and Pseudoephedrine Combinations in Children with Perennial Allergic Rhinitis. Invest Med Int 1993;(20):85-91.
8. González Gámez J et al. Efficacy and Safety of Two New Generation Antihistamines Associated to Pseudoephedrine in the Treatment of Children with Allergic Rhinitis: A Comparative Study. Invest Med Int 1993;(20):80-84.
9. Sánchez García M et al. Efficacy and Safety of Loratadine Plus Pseudoephedrine, Pediatric Solution, in Children with Allergic Rhinitis. Invest Med Int 1993;(20):92-98.
10. Cruz et al. A comparative study between astemizole-D and loratadine-D in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Invest Med Int (Mexico) 1993;20(4):147-154.

RESTRICTED

11. Trejo Tapia D et al. Hacia un major control sintomatico de rinitis alergica. Invest Med Int (Mexico) 1993;20(2):76-79.
12. Paz Martinez D et al. Comparative assessment of astemizole-pseudoephedrine and loratadine pseudoephedrine in children with allergic rhinitis. Rev Alerg Mex. 1995;42(6):105-109.
13. Serra HA. Loratadine pseudoephedrine in children with allergic rhinitis: A controlled double-blind trial. Br J Clin Pharmacol 1998;45(2):147-150.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A loratadina é um anti-histamínico tricíclico potente, de ação prolongada, com atividade seletiva e antagônica nos receptores H1 periféricos.
O sulfato de pseudoefedrina é um agente vasoconstritor para administração por via oral; tem efeito descongestionante gradual, mas constante, das vias aéreas superiores. A membrana mucosa das vias respiratórias descongestiona-se pela ação simpatomimética.
A ação antialérgica inicial ocorre a partir de 1 a 3 horas após a administração oral.

Propriedades farmacodinâmicas:
Durante os estudos dos efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC), a loratadina não apresentou atividade depressora nem atividade anticolinérgica aguda.
A loratadina apresentou afinidade muito baixa aos receptores da membrana do córtex cerebral e não penetra facilmente no SNC. Estudos autorradiográficos de corpo inteiro em ratos e macacos, estudos de distribuiçãonos tecidos radiomarcados em camundongos e ratos, e estudos com radioligantes in vivo em ratos, mostraram que nem a loratadina nem os seus metabólitos atravessam facilmente a barreira hematoencefálica.
Estudos de ligação com radioligantes e receptores H1 pulmonares e cerebrais de cobaias indicam que houve ligação preferencial aos receptores H1 periféricos em relação aos receptores H1 do sistema nervoso central.
O perfil de sedação da loratadina, 10 mg diariamente, é comparável ao do placebo e, durante o tratamento a longo prazo, não houve mudanças clinicamente significativas nos sinais vitais, valores em exames laboratoriais, exames físicos ou eletrocardiogramas. Em estudos com comprimidos de loratadina com dosesduas a quatro vezes superiores à dose recomendada de 10 mg, foi observado aumento dependente da dose na incidência de sonolência.
A loratadina não possui atividade significativa sobre os receptores H2, não inibe a recaptação da norepinefrina e praticamente não possui qualquer influência sobre a função cardiovascular ou sobre a atividade intrínseca do marcapasso cardíaco. Em um estudo em que foram administrados comprimidos de loratadina com doses quatro vezes a dose clínica por 90 dias, não foi observado aumento clinicamente significativo do QTc nos ECGs.
A pseudoefedrina age diretamente sobre os receptores α-, e em menor grau, sobre os receptores β- adrenérgicos. Acredita-se que os efeitos α-adrenérgicos resultem da inibição da produção da adenosina 3',5'- monofosfato cíclico (AMP) pela inibição da enzima adenilato ciclase, enquanto os efeitos β-adrenérgicos resultam da estimulação da atividade do adenilato ciclase. Como a efedrina, a pseudoefedrina também apresenta efeito indireto através da liberação da noradrenalina a partir de seus sítios de armazenagem.
A pseudoefedrina atua diretamente nos receptores α-adrenérgicos da mucosa do trato respiratório promovendo vasoconstrição que resulta na redução das membranas das mucosas nasais congestionadas, redução da hiperemia e do edema dos tecidos, da congestão nasal, e no aumento da permeabilidade da via aérea nasal. A drenagem das secreções dos seios é aumentada e a trompa de Eustáquio obstruída pode ser aberta.
A pseudoefedrina pode relaxar o músculo liso bronquial através da estimulação dos receptores β2- adrenérgicos; no entanto, broncodilatação substancial não foi demonstrada de forma consistente após a administração oral do medicamento.
A administração oral de doses usuais de pseudoefedrina a pacientes normotensos geralmente produz efeito desprezível na pressão sanguínea. A pseudoefedrina pode aumentar a irritabilidade do músculo cardíaco e pode alterar a função rítmica dos ventrículos, especialmente em doses elevadas ou após a administração aos pacientes com doença cardíaca que são hipersensíveis aos efeitos miocárdicos de medicamentos simpatomiméticos. Podem ocorrer taquicardia, palpitação, e/ou extrassístoles ventriculares multifocais. A pseudoefedrina pode causar estimulação leve no SNC, especialmente em pacientes sensíveis aos efeitos de medicamentos simpatomiméticos.

RESTRICTED

Propriedades farmacocinéticas:
- loratadina
Após administração oral, a loratadina é rápida, intensamente absorvida e sofre um extenso metabolismo de primeira passagem. Em indivíduos normais, a meia-vida de distribuição plasmática da loratadina e seu metabólito ativo é cerca de 1 e 2 horas, respectivamente. Os dados iniciais em indivíduos normais demonstraram meia-vida média de eliminação de 12,4 horas para a loratadina e 19,6 horas para o metabólito ativo.
Dados adicionais em indivíduos adultos normais demonstraram meia-vida média de eliminação de 8,4 horas (intervalo = 3 a 20 horas) para a loratadina e de 28 horas (intervalo = 8,8 a 92 horas) para o principal metabólito ativo. Em quase todos os pacientes, a exposição (ASC) do metabólito foi maior do que a exposição ao composto de origem.
A loratadina é altamente ligada (97% a 99%) às proteínas plasmáticas, e seu metabólito ativo, moderadamente ligado (73% a 76%) ligado. Os parâmetros de biodisponibilidade da loratadina e do seu metabólito ativo são proporcionais à dose.
Aproximadamente 40% da dose é excretada na urina e 42% nas fezes durante um período de 10 dias, principalmente na forma de metabólitos conjugados.
Aproximadamente 27% da dose é eliminada na urina durante as primeiras 24 horas. Traços de loratadina inalterada e do seu metabólito ativo foram encontrados na urina.
O perfil farmacocinético da loratadina e dos seus metabólitos é comparável em voluntários adultos sadios e em voluntários geriátricos sadios.
Em pacientes com insuficiência renal crônica, tanto a ASC quanto os níveis plasmáticos máximos (Cmax) da loratadina e do seu metabólito, aumentaram em comparação à ASC e aos níveis plasmáticos máximos (Cmax) em pacientes com função renal normal. A meia-vida média de eliminação da loratadina e do seu metabólito não foi significativamente diferente da observada em indivíduos normais. A hemodiálise não tem efeito sobre a farmacocinética da loratadina ou de seu metabólito ativo em indivíduos com insuficiência renal crônica.
Em pacientes com doença hepática alcoólica crônica, a ASC e os níveis plasmáticos máximos (Cmax) da loratadina dobraram, enquanto o perfil farmacocinético do metabólito ativo não foi significativamente alterado em relação aos dos pacientes com função hepática normal. A meia-vida de eliminação da loratadina e do seu metabólito foi de 24 horas e 37 horas, respectivamente, e aumentou com a gravidade da doença hepática.
A loratadina e seu metabólito ativo são excretados no leite materno de mulheres lactantes. Quarenta e oito horas após a administração da dose, apenas 0,029% da dose de loratadina é detectada no leite como loratadina inalterada e seu metabólito ativo.
- pseudoefedrina:
Absorção: após a administração oral de 60 mg de cloridrato de pseudoefedrina como comprimidos ou solução oral, o descongestionamento nasal ocorre no período de 30 minutos e persiste durante 4-6 horas. O descongestionamento nasal pode persistir durante 8 horas após a administração oral de 60 mg e até 12 horas após 120 mg do medicamento em preparações de liberação prolongada.
Distribuição: embora faltem informações específicas, presume-se que a pseudoefedrina possa atravessar a placenta e penetrar no fluido cerebroespinal (FCE). O medicamento também pode ser distribuído para o leite.

Eliminação: a pseudoefedrina não é completamente metabolizada no fígado para um metabólito inativo através da N-desmetilação. O medicamento e seu metabólito são excretados na urina; 55-75% da dose é excretada inalterada. A taxa de excreção urinária da pseudoefedrina é acelerada quando a urina é acidificada a um pH de cerca de 5 por administração prévia de cloreto de amônio. Quando a urina é alcalinizada a um pHde cerca de 8 por administração prévia de bicarbonato de sódio, uma parte do fármaco é reabsorvido no túbulo renal e a taxa de excreção urinária é retardada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para uso por:
- pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade ou idiossincrasia a seus componentes, a agentes adrenérgicos e a outros fármacos de estrutura química similar;
- pacientes em uso de inibidores da monoamino oxidase ou nos 14 dias após a suspensão destes;

RESTRICTED

- pacientes com glaucoma de ângulo estreito; retenção urinária; hipertensão grave; doença coronariana grave e hipertireoidismo.
CLARITIN® D Xarope é contraindicado para menores de 6 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Advertências
CLARITIN® D deve ser administrado com cautela a pacientes com glaucoma, úlcera péptica estenosante, obstrução piloroduodenal, hipertrofia prostática ou obstrução do colo da bexiga, doença cardiovascular, aumento da pressão intraocular ou *diabetes mellitus* e em pacientes em uso de digitálicos.
CLARITIN® D pode causar estímulo do sistema nervoso central (SNC), excitabilidade, convulsões e/ou colapso cardiovascular associado com hipotensão.
Pacientes com comprometimento hepático grave devem receber uma dose inicial menor, pois podem apresentar redução da depuração da loratadina. Recomenda-se uma dose inicial de metade da dose normal.

Uso durante a gravidez e lactação
Categoria B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não está estabelecido se o uso de CLARITIN® D pode acarretar riscos durante a gravidez. Portanto, o medicamento só deverá ser utilizado se, após julgamento médico criterioso, os benefícios potenciais para a mãe justificarem o risco potencial para o feto.
Considerando que a loratadina e a pseudoefedrina são excretadas no leite materno, deve-se optar ou pela descontinuação da lactação ou pela interrupção do uso do produto.

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia de CLARITIN® D Xarope em crianças menores de 6 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes Geriátricos
Em pacientes acima de 60 anos, os agentes simpatomiméticos podem causar reações adversas como confusão, alucinações, depressão do SNC e morte. Deve-se proceder com cautela quando se administra uma fórmula de ação repetida para pacientes geriátricos.

Abuso e dependência
Devido à presença de sulfato de pseudoefedrina na formulação de CLARITIN® D, o uso abusivo deste medicamento pode causar melhora do humor, diminuição do apetite, sensação de maior energia física, maior capacidade e agilidade mental e também ansiedade, irritabilidade e loquacidade. O uso contínuo de CLARITIN® D produz tolerância e o seu uso em doses crescentes causa toxicidade. Nesses casos, a suspensão súbita do medicamento pode causar depressão.

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

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.
CLARITIN® D não contém corantes.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Quando administrada concomitantemente com álcool, a loratadina não exerce efeitos potencializadores, como demonstrado através de avaliações em estudos de desempenho psicomotor.

RESTRICTED

Um aumento das concentrações plasmáticas de loratadina tem sido relatado em estudos clínicos controlados, após o uso concomitante com cetoconazol, eritromicina ou cimetidina, porém sem alterações clinicamente significativas (incluindo eletrocardiográficas). Outros medicamentos conhecidamente inibidores do metabolismo hepático devem ser coadministrados com cautela, até que estejam completos os estudos de interação.
Quando agentes simpatomiméticos são administrados a pacientes em uso de inibidores da monoamino oxidase (IMAOs), podem ocorrer elevações da pressão arterial, inclusive crises hipertensivas. Os efeitos anti-hipertensivos da metildopa, mecamilamina, reserpina e dos alcaloides derivados do veratrum podem ser reduzidos pelos compostos simpatomiméticos. Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos também podem interagir com os simpatomiméticos. Quando se usa a pseudoefedrina concomitantemente com digitálicos, pode-se aumentar a atividade de marca-passos ectópicos. Os antiácidos aumentam a taxa de absorção da pseudoefedrina, e o caolim a diminui.

Alterações em exames laboratoriais
O tratamento com anti-histamínicos deverá ser suspenso aproximadamente dois dias antes de se efetuar qualquer tipo de prova cutânea, já que estes fármacos podem impedir ou diminuir as reações que, de outro modo, seriam positivas como indicadores de reatividade celular.
A agregação in vitro da pseudoefedrina a soros que contêm a isoenzima cardíaca CKMB inibe progressivamente a atividade da enzima. A inibição completa-se em seis horas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30ºC).
O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

CLARITIN® D Xarope é incolor ou levemente amarelado e apresenta aroma artificial de pêssego.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

CLARITIN® D Xarope
Adultos e crianças acima de 6 anos de idade e com peso corporal acima de 30 kg: 5 mL a cada 12 horas.
Crianças de 6 a 12 anos de idade e com peso corporal até 30 kg: 2,5 mL a cada 12 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Durante os estudos clínicos controlados utilizando a posologia recomendada do fármaco, a incidência de efeitos adversos associados com CLARITIN® D foi comparável à observada com o placebo, com exceção de insônia e boca seca, as quais foram relacionadas ao princípio ativo. Outras reações adversas comunicadas, associadas com CLARITIN® D e com o placebo, incluíram cefaleia e sonolência.
Reações adversas raras, em ordem decrescente de frequência, incluíram: nervosismo, tontura, fadiga, náuseas, distúrbios abdominais, anorexia, sede, taquicardia, faringite, rinite, acne, prurido, erupção cutânea, urticária, artralgia, confusão, disfonia, hipercinesia, hipoestesia, diminuição da libido, parestesia, tremores, vertigem, rubor, hipotensão ortostática, aumento da sudorese, distúrbios oculares, dor no ouvido, zumbido, anormalidades no paladar, agitação, apatia, depressão, euforia, perturbações do sono, aumento do apetite, mudança nos hábitos intestinais, dispepsia, eructação, hemorroidas, descoloração da língua, vômitos, função hepática anormal passageira, desidratação, aumento de peso, hipertensão, palpitação, cefaleia intensa, broncoespasmo, tosse, dispneia, epistaxe, congestão nasal, espirros, irritação nasal, disúria, distúrbios na micção, nictúria, poliúria, retenção urinária, astenia,dor na coluna, cãibras, mal-estar e calafrios.

RESTRICTED

Durante a comercialização da loratadina, foram relatadas raramente alopecia, anafilaxia (incluindo angioedema), tontura, função hepática alterada e convulsão.

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

10. SUPERDOSE

Caso ocorra, deve-se começar imediatamente um tratamento sintomático geral e coadjuvante a ser mantido durante o tempo necessário.

A sintomatologia da superdose pode variar desde depressão do sistema nervoso central (sedação, apneia, diminuição da capacidade mental, cianose, coma, colapso cardiovascular) a estímulo (insônia, alucinação, tremores e convulsão), até parada cardiorrespiratória. Outros sinais e sintomas podem incluir euforia, excitação, taquicardia, palpitação, sede, sudorese, náuseas, tontura, zumbidos, ataxia, visão turva e hipertensão ou hipotensão. O risco de estímulo é mais provável em crianças, como também são os sinais e sintomas similares aos produzidos pela atropina (boca seca, pupilas fixas e dilatadas, rubor, hipertermia e sintomas gastrintestinais).

Em doses elevadas, os agentes simpatomiméticos podem provocar: tontura, náuseas, cefaleia, vômitos, sudorese, sede, taquicardia, dor precordial, palpitação, dificuldade de micção, debilidade e tensão muscular, ansiedade, nervosismo e insônia. Muitos pacientes podem apresentar psicose tóxica com alucinações. Alguns podem desenvolver arritmias cardíacas, colapso circulatório, convulsões, coma e insuficiência respiratória. Os valores de DL50 oral, para este produto associado, foram maiores de 525 mg/kg e de 1.839 mg/kg em camundongos e ratos, respectivamente.

Tratamento

Considerar as medidas padrão para remoção de qualquer medicação que não foi absorvida pelo estômago, tais como: adsorção por carvão vegetal ativado administrado sob a forma de suspensão em água e lavagem gástrica. O agente preferido para a lavagem gástrica em crianças é a solução salina fisiológica. Em adultos poderá ser usada água filtrada; entretanto, antes de se proceder à instilação seguinte, deverá ser retirado o maior volume possível do líquido já administrado. Os agentes catárticos salinos atraem água para os intestinos por osmose e, portanto, podem ser valiosos por sua ação diluente rápida do conteúdo intestinal. Após administrar-se tratamento de emergência, o paciente deverá permanecer sob observação clínica.

O tratamento dos sinais e sintomas da superdose é sintomático e coadjuvante. Não devem ser usados analépticos (agentes estimulantes). Podem-se usar vasoconstritores para o tratamento da hipotensão. Os barbitúricos de ação curta, diazepam ou paraldeído, podem ser administrados para controlar as convulsões. A hiperpirexia, especialmente em crianças, pode necessitar de tratamento com banhos de esponja com água morna ou com manta hipotérmica. A apneia é tratada com auxílio ventilatório.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.7056.0111
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura – CRF-SP n° 16532

Registrado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1100 - Socorro - 04779-900 - São Paulo – SP
CNPJ 18.459.628/0001-15
www.bayerconsumer.com.br
Indústria Brasileira

RESTRICTED

SAC 0800 723 1010
sac@bayer.com

Fabricado por:
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Campinas - SP

“Venda sob prescrição médica”.

VE0121

RESTRICTED

Anexo B

Histórico de Alteração da bula de Paciente e Profissional da Saúde

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**
23/04/2021	A ser incluído após notificação	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1,0 MG/ML + 12,0 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML
31/10/2017	2161000/17-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2017	0184456/17-8	11200 – MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Operação Comercial)	10/07/2017	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1,0 MG/ML + 12,0 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML
07/12/2016	2570255/16-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2016	1978185/16-7	10250 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	15/08/2016	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1,0 MG/ML + 12,0 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML

RESTRICTED

08/12/2016	2570255/16-7	10452 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	0423842/14-7	1438 - MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	29/09/2014	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1,0 MG/ML + 12,0 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML
05/08/2014	0635519/14-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	1,0 MG/ML + 12,0 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML
04/06/2014	0442586/14-3	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?- DIZERES LEGAIS - DIZERES LEGAIS	VP	1,0 MG/ML + 12,0 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 60 ML

RESTRICTED