

ZYDENA®

**Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Comprimido Revestido
100 mg**

ZYDENA®

udenafila

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido

Zydena® 100 mg: Embalagens contendo 1, 2 e 4 comprimidos revestidos.**USO ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido do produto contém:

Zydena®	100 mg
udenafila	100 mg
excipientes: lactose, amido, dióxido de silício, hiprolose, hiprolose modificada, talco, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, corante amarelo crepúsculo q.s.p.	1 comprimido

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado para o tratamento da disfunção erétil.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados 14 estudos clínicos para determinação da segurança e eficácia de udenafila em homens entre 20 e 84 anos.

Entre os estudos clínicos mencionados, 4 estudos envolvendo aproximadamente 130 pacientes foram realizados para determinação da farmacocinética e farmacodinâmica de **Zydena® (udenafila)** em voluntários, enquanto outros 4 estudos, envolvendo aproximadamente 80 pacientes, foram realizados para determinação de interações medicamentosas.

Outros 4 estudos clínicos Fase II, envolvendo aproximadamente 900 pacientes, avaliaram a eficácia e segurança em portadores de disfunção erétil e em pacientes com hipertensão ou *diabetes mellitus*.

Foi conduzido um estudo clínico Fase III, envolvendo 104 pacientes tratados com placebo, e 107 pacientes tratados com 100 mg de **Zydena® (udenafila)**, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do produto. O medicamento **Zydena® (udenafila)** foi administrado 30 minutos a 8 horas antes da atividade sexual ou 12 horas antes da atividade sexual sendo que a eficácia foi avaliada pelo questionário IIFE (Índice Internacional de Função Erétil).

Quando administrado 30 minutos a 8 horas antes da atividade sexual, houve uma melhora estatisticamente significativa do grupo tratado com 100 mg de **Zydena® (udenafila)** em comparação ao grupo placebo. Adicionalmente, a proporção de sujeitos exibindo ereção normal baseada em 12 semanas foi 35% para o grupo tratado com 100 mg de **Zydena® (udenafila)**, em contraste com 3,7% do grupo tratado com placebo.

Quando administrado 12 horas antes da atividade sexual, durante 4 semanas, o tratamento com 100 mg de **Zydena® (udenafila)** resultou em melhorias estatisticamente significantes na função erétil em pacientes com disfunção erétil de severidade média a moderada.

A eficácia foi mantida por 12 horas após a administração de **Zydena® (udenafila)**. Adicionalmente, a frequência de eventos adversos foi relativamente baixa, indicando que o fármaco udenafila é seguro e bem tolerado.

Outro estudo clínico Fase III com 123 pacientes, dos quais 59 pacientes tratados com placebo, e 64 pacientes tratados com 100 mg de **Zydena® (udenafila)**, foi realizado para avaliar a eficácia e segurança de **Zydena® (udenafila)**. Os pacientes foram tratados com **Zydena® (udenafila)** ou placebo 30 minutos a 1 hora antes da atividade sexual por um período de 8 semanas.

A eficácia foi avaliada através do questionário IIFE (Índice Internacional de Função Erétil), no qual 73% dos pacientes tratados com **Zydena® (udenafila)** avaliaram a eficácia como excelente, quando comparado à avaliação de 3,4% dos pacientes do grupo placebo.

Experiência de administração em pacientes com insuficiência renal

As características farmacocinéticas e de segurança foram comparadas e avaliadas em um estudo clínico onde **Zydena® (udenafila)** 100 mg foi administrado como terapia simples em 9 indivíduos saudáveis do sexo masculino, 9 pacientes com insuficiência renal leve (taxa de depuração de creatinina de 50 – 80 mL/min; 6

pacientes com insuficiência renal moderada (taxa de depuração de creatinina de 30 – 50 mL/min), e 7 pacientes com insuficiência renal grave (taxa de depuração de creatinina < 30 mL/min). A exposição ao **Zydena® (udenafila)** (AUC) esteve aumentada em comparação aos indivíduos saudáveis do sexo masculino em 1,3 vezes no caso de insuficiência renal leve e, aproximadamente, 1,6 vezes no caso de insuficiência renal moderada ou grave. Informações sobre estágio terminal de pacientes com insuficiência renal em diálise é desconhecida.

Experiência de administração em pacientes com insuficiência hepática

As características farmacocinéticas e de segurança foram comparadas e avaliadas em um estudo clínico onde **Zydena® (udenafila)** 100 mg foi administrado como terapia simples em 6 indivíduos saudáveis do sexo masculino, 6 pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh Classe A) e 6 pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh Classe B). A exposição ao **Zydena® (udenafila)** (AUC) esteve aumentada em comparação aos indivíduos saudáveis do sexo masculino em 1,05 vezes nos casos de insuficiência hepática leve e 1,49 vezes nos casos de insuficiência hepática moderada. Não há informações sobre como administrar mais **Zydena® (udenafila)** 100 mg em pacientes com insuficiência hepática.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A disfunção erétil masculina (ED) é clinicamente definida como a incapacidade de atingir e manter uma ereção do pênis suficiente para permitir uma relação sexual satisfatória.

A ereção do pênis é um processo hemodinâmico envolvendo o relaxamento do músculo liso dos corpos cavernosos e das artérias.

O processo de relaxamento resulta no aumento do fluxo sanguíneo para os espaços trabeculares dos corpos cavernosos. Este relaxamento é mediado pelo óxido nítrico que durante a estimulação sexual é sintetizado nos terminais nervosos dos neurônios no pênis e pelas células endoteliais que comprimem os vasos sanguíneos e os espaços lacunares dos corpos cavernosos.

O óxido nítrico ativa a guanilato ciclase que aumenta a conversão de guanosina trifosfato (GTP) para guanosina monofosfato cíclico (GMPc). O GMPc induz o relaxamento do músculo liso dos corpos cavernosos e das arteríolas do pênis. Os níveis de GMPc são regulados pelo balanço entre a taxa de síntese pela guanilato ciclase e a taxa da lise hidrolítica da guanosina 5'-monofosfato (GMP) pelas isoenzimas fosfodiesterase (PDE). Portanto, alguns agentes que inibem a hidrólise

de GMPc podem aumentar o relaxamento do músculo liso nos corpos cavernosos, e assim facilitar a ereção do pênis.

- Farmacodinâmica:

Zydena® (udenafila) é um medicamento oral para tratamento da disfunção erétil, desenvolvido como um potente inibidor seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5).

O mecanismo fisiológico de ereção do pênis envolve a liberação de óxido nítrico nos corpos cavernosos, permitindo a entrada de sangue.

Zydena® (udenafila) atua inibindo a hidrólise de GMPc, aumentando o relaxamento do músculo liso nos corpos cavernosos e desta forma facilitando a ereção do pênis.

- Farmacocinética:

O fármaco é rapidamente absorvido, sendo que a concentração máxima é atingida em aproximadamente 1 – 1,5 horas após a dose e o tempo de meia-vida de eliminação está entre 11 – 15 horas.

Absorção: após administração oral, a concentração plasmática alcança picos entre 1,13 – 2,20 horas e declina, posteriormente, de forma monoexponencial. O valor de AUC aumenta dose-proporcionalmente após administração. A absorção de udenafila no trato gastrointestinal é rápida e quase completa. Não há diferença significativa entre os AUCs intragástrico e intraduodenal da administração de udenafila indicando que o efeito de primeira passagem gástrica é quase insignificante. O efeito de primeira passagem hepática para udenafila é de 9% enquanto o efeito de primeira passagem intestinal é de, aproximadamente, 58%.

Distribuição: a concentração plasmática da droga é detectada no sangue nos primeiros 5 minutos e alcança o pico dentro de 30 minutos. A concentração plasmática de udenafila é quase constante no intervalo entre 15 minutos e 8 horas e isto é devido à absorção contínua da droga no trato gastrointestinal. A extensão da biodisponibilidade oral absoluta (F) é de aproximadamente 25%. O baixo valor de F pode ser devido à absorção incompleta e/ou efeito de primeira passagem (fígado, estômago e/ou intestino).

Metabolismo: a udenafila é metabolizada predominantemente pela enzima microsossomal hepática CYP3A4 através de *N*-hidrólise em DA-8164, o maior

metabólito ativo de udenafila em humanos. A udenafila é metabolizada também em hidróxi-DA-8159 e *N*-demetil-DA-8159, por hidroxilação e *N*-desmetilação, respectivamente.

Excreção: a udenafila é excretada principalmente através das fezes (88% da dose administrada). A excreção através da urina é responsável pela eliminação de 10% da dose total.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à udenafila ou algum dos excipientes.

O medicamento também é contraindicado se o paciente estiver fazendo uso de algum medicamento que contém nitrato e/ou doador de óxido nítrico, regularmente e/ou intermitentemente.

É contraindicado o uso concomitante de **Zydena[®] (udenafila)** e estimuladores de guanilato ciclase (por exemplo, riociguat). Inibidores de fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), incluindo **Zydena[®] (udenafila)**, podem potencializar o efeito hipotensor de estimuladores de guanilato ciclase.

Em casos de recomendações médicas para o paciente não possuir relações sexuais por problemas de saúde como doenças cardiovasculares (exemplo: angina instável, deficiência cardíaca severa, entre outros).

Pacientes com hipotensão (<90/50 mmHg), hipertensão incontrolável (>170/100 mmHg) ou arritmias incontroláveis.

Pacientes com doenças hereditárias degenerativas da retina incluindo retinite pigmentosa.

Pacientes com insuficiência hepática ou renal severa.

A eficácia e segurança do uso de **Zydena[®] (udenafila)** em combinação com outros medicamentos para disfunção erétil não foram estudadas. Desta forma, o uso dessas associações não é recomendado. O uso concomitante de **Zydena[®] (udenafila)** com inibidores do CYP450 3A4 (vide interações medicamentosas) também não é indicado.

Pacientes com síndrome do QT longo congênito ou que utilizam medicamentos para aumentar o intervalo de QT.

Pacientes com hemorragia cerebral, danos cerebrais e que sofreram infarto do miocárdio ou que necessitaram de cirurgia de revascularização do miocárdio

ocorridos nos últimos 6 meses não devem tomar **Zydena[®] (udenafila)**. A administração de **Zydena[®] (udenafila)** em pacientes com históricos dessas doenças deve ser cuidadosamente avaliada.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação. Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Advertências

Zydena[®] (udenafila) não foi testado em pacientes com lesão medular, prostatectomia radical (retirada da próstata e vesículas seminais), desejo hipossexual (baixo interesse sexual), câncer e em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos anticoagulantes.

Em relação a alguns efeitos adversos como tontura e visão turva, o paciente deve tomar cuidado ao dirigir e operar máquinas.

Os médicos devem aconselhar seus pacientes a parar o uso de todos os inibidores PDE5, incluindo **Zydena[®] (udenafila)**, e procurar atenção médica em casos de perda auditiva repentina ou surdez em um ou em ambos ouvidos.

A administração concomitante de inibidores da PDE5 com anti-hipertensivos deve ser cuidadosamente realizada devido a possibilidade de diminuição da pressão sanguínea.

- Precauções

A avaliação da disfunção erétil deve incluir uma determinação de causas potenciais e somente após uma completa avaliação médica a escolha do tratamento apropriado deve ocorrer.

É importante considerar o estado cardiovascular do paciente, pois a atividade sexual pode ser um potencial de risco. Como **Zydena[®] (udenafila)** tem propriedades vasodilatadoras sistêmicas que resultam em diminuição transitória da pressão arterial, **Zydena[®] (udenafila)** pode potencializar os efeitos hipotensivos (capacidade de diminuir a pressão) de medicamentos que contêm nitrato e/ou doadores de ácido nítrico.

- Cuidados

Os médicos devem levar em consideração o estado cardiovascular de seus pacientes em caso de risco cardíaco associado à atividade sexual. Tratamentos para disfunção erétil, incluindo **Zydena® (udenafila)**, não devem ser usados em homens cuja atividade sexual não é aconselhável.

Pacientes com a saída do ventrículo esquerdo obstruído (exemplo estenose aórtica e hipertrofia idiopática subaórtica) podem ser sensíveis à ação de vasodilatores, incluindo **Zydena® (udenafila)**.

Não foram relatados problemas como ereções prolongadas superiores a 4 horas e priapismo (ereções dolorosas por mais de 6 horas de duração) nos estudos clínicos de **Zydena® (udenafila)**, porém houve relatos para esta classe de medicamentos. Portanto pacientes que tenham uma ereção superior a 4 horas, seja dolorosa ou não, devem buscar orientação médica. O priapismo pode resultar em danos irreversíveis no tecido erétil e na função erétil se não tratado imediatamente.

A administração de **Zydena® (udenafila)** deve ser cuidadosamente avaliada em pacientes portadores de alguma deformidade do pênis (ângulo, fibrose cavernosa ou Doença de Peyronie), disfunção hepática ou renal, retinopatia diabética (doença na retina), problemas sanguíneos que podem induzir ao priapismo ou úlceras pépticas ou pacientes em uso de alfa-betabloqueadores.

- Uso em pacientes com insuficiência renal: **Zydena® (udenafila)** não é recomendado para pacientes com insuficiência renal moderada a grave, uma vez que a exposição ao produto é maior e os dados clínicos são limitados. Deve ser cuidadosamente administrado de acordo com a avaliação profissional do médico em pacientes insuficiência renal (creatinina sérica > 2,5 mg/dl). A segurança e eficácia não foram estudadas em pacientes com insuficiência renal (ver Resultados farmacocinéticos na seção '2. RESULTADOS DE EFICÁCIA').

- Uso em paciente com insuficiência hepática: **Zydena® (udenafila)** deve ser cuidadosamente administrado de acordo com a avaliação profissional do médico em pacientes com disfunção hepática (AST (TGO), ALT (TGP) mais de três vezes o limite superior do normal). A segurança e eficácia de **Zydena® (udenafila)** não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática (ver Resultados farmacocinéticos na seção '2. RESULTADOS DE EFICÁCIA')

- Uso em Pacientes Idosos: O uso de **Zydena® (udenafila)** em idosos saudáveis não resultou em nenhum efeito adverso clinicamente sério ou não esperado. Dessa forma, não é necessário o ajuste de dose de udenafila em pacientes idosos.

Quando udenafila (100mg) foi administrada a 12 voluntários idosos saudáveis (65-80 anos) e 12 voluntários saudáveis jovens (19-45 anos), a AUC e C_{max} de udenafila (100mg) no grupo de idosos foi respectivamente 0,73 e 0,88 vezes

inferior quando comparado ao grupo de jovens. Portanto, uma dosagem diferenciada não é necessária devido à rara possibilidade do aumento na exposição no caso de tratamento em idosos.

- Uso Pediátrico: A segurança e efetividade em pacientes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento contém LACTOSE.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos que afetam a concentração de **Zydena® (udenafila)** no sangue:

O metabolismo de udenafila é principalmente mediado pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4. Portanto, inibidores dessas enzimas aumentam a exposição da udenafila e conseqüentemente o tempo de ação do medicamento. Em humanos, cetoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, cimetidina e eritromicina são representantes de inibidores de CYP450 3A4.

Em estudo com voluntários saudáveis, a administração concomitante com cetoconazol (400 mg) aumentou a AUC e Cmax de udenafila (100 mg) em cerca de 2 vezes (211%) e de 0,8 vezes (85%) respectivamente.

Indutores de CYP450 3A4 como dexametasona, rifampicina e anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína e fenobarbital) podem acelerar o metabolismo da udenafila. Portanto, a co-administração diminui o tempo de ação da udenafila.

A administração concomitante de **Zydena® (udenafila)** com álcool (0,6 g/kg, níveis máximos de álcool no sangue de 0,088%) não potencializou o efeito sob a pressão sanguínea e a taxa de batimentos cardíacos, porém, os pacientes devem ser informados sobre os sintomas possíveis como aumento no batimento cardíaco, diminuição de pressão sanguínea, tontura, mialgia, síndrome ortostática uma vez que ambas substâncias possuem efeitos hipotensivos.

O uso concomitantemente de udenafila e nitroglicerina não é recomendado, pois pode resultar em uma diminuição de pressão sanguínea.

A administração concomitante de inibidores da protease do HIV e CYP450 3A4, tais como o ritonavir e indinavir, resultam em um aumento da exposição à udenafila. Portanto, a coadministração não é recomendada.

A administração concomitante de udenafila e besilato de amlodipina resultou em aumento da pressão sanguínea em um estudo realizado em animais, portanto, esta interação deve ser evitada.

A administração concomitante de 200 mg de **Zydena® (udenafila)** e tansulosina, resultou em diminuição da pressão sanguínea sistólica. Não foi avaliada a segurança para o uso de **Zydena® (udenafila)** em combinação com alfa bloqueadores, no entanto, essas duas classes de medicamentos são vasodilatadores com efeito na pressão sanguínea. Desta forma, quando essas duas classes de medicamentos são usadas simultaneamente, cada medicação deve ser iniciada com a dose mais baixa. O uso seguro de alfa bloqueadores com inibidores de PDE5 pode ser afetado por variáveis, incluindo depleção de volume intravascular e outras drogas anti-hipertensivas.

Efeitos de **Zydena® (udenafila)** em outras drogas: A udenafila é um fraco inibidor de citocromo P450 isoformas 1A2, 2A6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 ($IC_{50} > 200 \mu M$, exceto $IC_{50} = 67,7$ para 2D6). Conforme o pico de udenafila no plasma, a concentração foi aproximadamente $2,2 \mu M$ após dose recomendada, e é improvável que **Zydena® (udenafila)** altere o *clearance* de substratos dessas isoenzimas.

A farmacocinética e a segurança não são afetadas pela ingestão de alimentos com udenafila.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em recipientes fechados e a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Este medicamento é válido por 24 meses.

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.

Zydena® (udenafila) apresenta-se na forma de comprimido revestido, oval e de cor laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose recomendada de **Zydena[®] (udenafila)** em adultos é 100 mg, administrados, aproximadamente, de 30 minutos a 12 horas antes da atividade sexual.

Não há interação do medicamento com alimentos.

Para pacientes com insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose para homens com insuficiência renal.

Para pacientes com insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh Classe A).

O tempo médio estimado para início da ação do medicamento é de 1 a 4 horas após a administração da dose.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas ocorreram nos estudos clínicos com 923 pacientes onde **Zydena[®] (udenafila)** foi administrado sob demanda antes da atividade sexual. Em geral, as reações adversas ao medicamento foram passageiras e suas gravidades foram principalmente leves a moderada. As reações adversas mais comuns foram cefaléia e rubor facial.

Reação muito comum ($\geq 1/10$): rubor facial.

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): cefaléia, dispepsia e congestão nasal.

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): dor torácica, dor abdominal, fadiga, sensação de calor, desconforto no peito, visão turva, dor ocular, acromatopsia, edema da pálpebra, edema da face, urticária, náuseas, dor de dente, constipação, gastrite, desconforto estomacal.

Durante os estudos clínicos foram relatados os seguintes eventos adversos sem confirmação de relação com a administração de udenafila: desconforto na cabeça, sensação de fraqueza, sensação de frio, palpitação, tontura, sonolência, confusão auditiva, desconforto ocular, prurido, eritema, palpitação, diarreia, dispneia, desconforto respiratório durante exercícios, tosse, hemorragia nasal, aumento da ereção e hipotensão.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo 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

Quando doses únicas de 400 mg foram administradas em indivíduos saudáveis, não foram observados eventos adversos severos. A frequência de eventos adversos (dor de cabeça, rubor) mostrou relação dose-resposta.

Em casos de superdosagem, medidas de suporte devem ser adotadas conforme necessário. Diálise renal não é indicada para acelerar o *clearance* visto que a udenafila se liga principalmente às proteínas plasmáticas e não é eliminado na urina.

Em caso de intoxicação ligue para 08007226001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Venda sob prescrição médica

MS 1.0646.0188

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavalari – CRF-SP N° 33.509

Fabricado por:

Dong-A ST Co., Ltd.

200-23, Baekseokgongdan 1-ro, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do (2F Section B, 3F, 4F Section B), Coréia do Sul.

Importado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira

ZYDENA

Bula para o Profissional da Saúde

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 30/11/2016.

 **SAC Zyderna**
0800-0993362



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/11/2016	Versão Atual	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. Contraindicações	VPS	100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 2 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 4
31/03/2015	0282292/15- 0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	Bula atualizada de acordo com as novas informações da bula do fabricante do produto (DongA ST Co.,Ltd)	NA	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA; 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 2 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 4
15/09/2014	0763007/14- 7	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2010	304688/10- 5	MEDICAMENTO NOVO – Registro de Med. Novo	05/11/2012	Dizeres Legais e Padronização Interna de Modelo de Bula	VPS	100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 2 100 MG COM

									REV CT BL AL PLAS INC X 4
--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------------------------