SIMBRINZA®
brinzolamida
tartarato de brimonidina

APRESENTAÇÕES
SIMBRINZA® 10mg de brinzolamida e 2 mg de tartarato de brimonidina – Embalagem contendo 5mL ou 8mL de suspensão oftálmica estéril.

VIA TÓPICA OCULAR
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (30 gotas) contém: 10mg de brinzolamida e 2 mg de tartarato de brimonidina (equivalente a 1,32 mg de brimonidina base), ou seja, 0,33 mg de brinzolamida e 0,07 mg de tartarato de brimonidina (0,04 mg de brimonidina base) por gota.
Excipientes: cloreto de benzalcônio, propilenoglicol, carbomer, ácido bórico, manitol, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio, tiloxapol e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Diminuição da pressão intraocular (PIO) elevada em pacientes adultos com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em um estudo clínico controlado, de 6 meses, foram recrutados 560 pacientes com glaucoma de ângulo aberto e/ou hipertensão ocular. Estes pacientes, na opinião do investigador, não estavam adequadamente controlados com monoterapia ou já estavam com politerapia para baixar a PIO. A PIO média basal diurna era de 26 mmHg. A administração duas vezes por dia de SIMBRINZA® suspensão oftálmica causou a redução de 8 mmHg na PIO diurna, com redução na PIO diurna de 1-2 mmHg maior do que aquela com a brinzolamida 10mg/mL ou com a brimonidina 2 mg/mL administrada duas vezes por dia. Reduções estatisticamente superiores na redução da PIO diurna foram observadas com SIMBRINZA® suspensão oftálmica comparada com brinzolamida ou com brimonidina em todas as visitas ao longo do estudo.
As reduções médias da PIO basal em cada visita, foram superiores com SIMBRINZA® suspensão oftálmica (6-9 mmHg) quando comparadas com monoterapia, com brinzolamida (5-7 mmHg) ou brimonidina (4-7 mmHg). A percentagem média de reduções da PIO basal com SIMBRINZA® suspensão oftálmica variou de 23 a 34%. As percentagens de pacientes com medição da PIO inferior a 18 mmHg foram maiores no grupo SIMBRINZA® suspensão oftálmica do que no grupo de brinzolamida em 11 das 12 avaliações durante os 6 meses e foram maiores no grupo de SIMBRINZA® suspensão oftálmica do que no grupo de brimonidina em todas as 12 avaliações até o 6º mês. No ponto + 2h (tempo correspondente ao pico de eficácia matinal) para a visita de eficácia primária ao 3º mês, a percentagem de pacientes com uma PIO inferior a 18 mmHg foi de 68,8 % no grupo SIMBRINZA® suspensão oftálmica, de 42,3 % no grupo brinzolamida e de 44,0 % no grupo de brimonidina.
Em um estudo clínico de não inferioridade, controlado, com duração de 6 meses, foram recrutados 890 pacientes portadores de glaucoma de ângulo aberto e/ou hipertensão ocular, que, na opinião do investigador, não estavam adequadamente controlados com monoterapia ou já em politerapia para baixar a PIO. Estes pacientes tinham média basal diurna de 26-27 mmHg. O efeito de redução média da PIO diurna de SIMBRINZA® suspensão oftálmica administrado duas vezes ao dia foi de 8 a 9 mmHg. A não inferioridade do SIMBRINZA® suspensão oftálmica em comparação com brinzolamida 10 mg/mL + brimonidina 2 mg/mL administrados concomitantemente com relação à redução média da PIO diurna na linha de base foi demonstrada em todas as visitas ao longo do estudo (Tabela 1).

Tabela 1

Visita	Média SIMBRINZA® [a]	Média brinzolamida+brimonidina [a]	Diferença (95%CI) [a]
Semana 2	-8.4 (n = 394)	-8,4 (n = 384)	-0,0 (-0,4, 0,3)
Semana 6	-8,5 (n = 384)	-8,4 (n = 377)	-0,1 (-0,4, 0,2)
Mês 3	-8,5 (n = 384)	-8,3 (n = 373)	-0,1 (-0,5, 0,2)
Mês 6	-8,1 (n = 346)	-8,2 (n = 330)	0,1 (-0,3, 0,4)

[a] os quadrados mínimos derivam de um modelo estatístico que responde por local de estudo, PIO basal das 09:00h e as medidas correlatas de PIO em um mesmo paciente.

As reduções médias da PIO basal em cada ponto de tempo em cada visita com SIMBRINZA® suspensão oftálmica ou com os componentes individuais, administradas concomitantemente, foram semelhantes (de 7 a 10 mmHg). A percentagem média de reduções de PIO basal com SIMBRINZA® suspensão oftálmica variou de 25 a 37%. As percentagens de pacientes com medida da PIO menor que 18 mmHg foram semelhantes com SIMBRINZA® suspensão oftálmica e brinzolamida + brimonidina. No ponto + 2h (tempo correspondente ao pico de eficácia da manhã) para a visita de eficácia primária ao 3º mês, a percentagem de pacientes com uma PIO inferior a 18 mmHg foi de 71,6 % no grupo SIMBRINZA® suspensão oftálmica e 71,6 % no grupo de brinzolamida + brimonidina.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

SIMBRINZA® suspensão oftálmica contém duas substâncias ativas: brinzolamida e tartarato de brimonidina. Estes dois componentes reduzem a pressão intraocular (PIO) em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular, através da supressão da formação de humor aquoso pelos processos ciliares do olho. Embora tanto a brinzolamida quanto a brimonidina reduzam a PIO por supressão de formação do humor aquoso, seus mecanismos de ação são diferentes.

A brinzolamida atua inibindo a enzima anidrase carbônica no epitélio ciliar, o que reduz a formação de íons bicarbonato com a subsequente redução no transporte de sódio e de fluídos através do epitélio ciliar, resultando na diminuição da formação de humor aquoso. Já a brimonidina, um agonista alfa-2 adrenérgico, inibe a enzima adenilato ciclase e suprime a formação de cAMP-dependente do humor aquoso. Além disso, a administração de brimonidina causa aumento do fluxo uveoscleral.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A brinzolamida é absorvida através da córnea após a administração ocular tópica. O fármaco também é absorvido para a circulação sistêmica, onde se liga fortemente à anidrase carbônica dos glóbulos vermelhos. As concentrações de droga no plasma são bastante baixas. A meia-vida de eliminação total sanguínea é prolongada em humanos (>100 dias) devido à ligação à anidrase carbônica dos glóbulos vermelhos, resultando em significativo acúmulo de brinzolamida no sangue.

A brimonidina é rapidamente absorvida pelo olho após administração tópica. Nos coelhos, na maioria dos casos, as concentrações máximas oculares foram alcançadas em menos de uma hora. As concentrações máximas no plasma humano são <1 ng/mL e atingido em cerca de <1 hora. Os níveis da droga no plasma reduzem, com uma meia-vida de cerca de 2-3 horas. Não ocorre acúmulo durante a administração crônica.

Distribuição

A brinzolamida liga-se moderadamente (60%) às proteínas plasmáticas humanas. A brimonidina apresenta afinidade por tecidos pigmentados oculares, particularmente da íris e do corpo ciliar, devido às suas propriedades conhecidas de ligação à melanina. No entanto, os dados de segurança clínica e não clínica mostram que a droga é bem tolerada e segura durante a administração crônica.

Biotransformação

A brinzolamida é metabolizada pelas isoenzimas do citocromo P450. A brimonidina é extensivamente metabolizada pela via hepática aldeído oxidase.

Eliminação

A brinzolamida é eliminada principalmente na urina como fármaco inalterado. Os dados pré-clínicos em ratos demonstraram alguma excreção biliar (cerca de 30%), principalmente na forma de metabólitos. A brimonidina é eliminada principalmente na urina como metabólitos.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética da brinzolamida é inerentemente não linear devido à saturação da ligação à anidrase carbônica no sangue e nos tecidos. A concentração sanguínea no estado-estacionário não aumenta de forma proporcional à dose. Em contraste, a brimonidina apresenta farmacocinética linear na faixa de dose clínica terapêutica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer um dos excipientes ou às sulfonamidas.

Os pacientes que recebem terapia com inibidor da monoamina oxidase (iMAO): Aconselha-se precaução em pacientes em terapia com medicamentos que possam afetar o metabolismo e a absorção das aminas circulantes.

Os pacientes que tomam antidepressivos que afetam a transmissão noradrenérgica: recomenda-se cautela em pacientes que tomam antidepressivos tricíclicos, uma vez que esses agentes podem atenuar a resposta hipotensora ocular.

Pacientes com insuficiência renal grave: Use com precaução em pacientes com risco de insuficiência renal devido ao risco de acidose metabólica. SIMBRINZA® suspensão oftálmica é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave.

Neonatos e lactentes com idade inferior a 2 anos: A segurança e eficácia de SIMBRINZA® suspensão oftálmica em crianças e adolescentes com idade entre 2 a 17 anos ainda não foi estabelecida e seu uso não é recomendado em crianças ou adolescentes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso tópico oftálmico exclusivo. Este produto não deve ser injetado ou ingerido.

Efeitos oculares: SIMBRINZA® suspensão oftálmica não foi estudado em pacientes com glaucoma de ângulo estreito e seu uso não é recomendado nestes pacientes. O possível papel da brinzolamida na função endotelial da córnea não foi investigado em pacientes com córneas comprometidas (particularmente em pacientes com baixa contagem de células endoteliais). Os pacientes que usam lentes de contato não foram estudados e é recomendada a monitorização cuidadosa destes pacientes quando utilizam brinzolamida, uma vez que os inibidores da anidrase carbônica podem afetar a hidratação da córnea e o uso de lentes de contato pode aumentar o risco de lesão. É recomendada a monitorização cuidadosa dos pacientes com córneas comprometidas, tais como pacientes com diabetes *mellitus* ou distrofias corneanas. SIMBRINZA® suspensão oftálmica pode ser utilizada por pacientes que fazem uso de lentes de contato, com monitoramento cuidadoso.

Os efeitos sistêmicos: SIMBRINZA® suspensão oftálmica contém brinzolamida, uma sulfonamida e, embora administrado topicamente, é absorvido sistemicamente. Os mesmos tipos de reações adversas a que são atribuíveis às sulfonamidas podem ocorrer com a administração tópica. Se ocorrerem sinais de reações graves ou de hipersensibilidade, deve ser interrompido o uso deste medicamento.

Cardiopatias: Após a administração de SIMBRINZA® suspensão oftálmica, pequenas reduções na pressão arterial foram observadas em alguns pacientes. Aconselha-se precaução quando se utiliza medicamentos como anti-hipertensivos e/ou glicosídeos cardíacos concomitantemente com SIMBRINZA® suspensão oftálmica ou em pacientes com doença cardiovascular grave, instável ou descontrolada. SIMBRINZA® suspensão oftálmica deve ser usada com precaução em pacientes com depressão, insuficiência coronária ou cerebral, fenômeno de Raynaud, hipotensão ortostática ou tromboangeíte obliterante.

Agilidade mental: Inibidores da anidrase carbônica orais podem prejudicar a capacidade de realizar tarefas que requeiram agilidade mental e/ou coordenação física em pacientes idosos. SIMBRINZA® é absorvido por via sistêmica e, por conseguinte, isto pode ocorrer com a administração tópica.

Terapia concomitante: Há um potencial efeito aditivo sobre os efeitos sistêmicos conhecidos da inibição da anidrase carbônica em pacientes recebendo um inibidor da anidrase carbônica por via oral e SIMBRINZA® suspensão oftálmica. A administração concomitante de SIMBRINZA® suspensão oftálmica e inibidores da anidrase carbônica por via oral não foi estudado e não é recomendada. A utilização concomitante de salicilatos com SIMBRINZA® suspensão oftálmica não é recomendada, especialmente com terapia de doses elevadas (> 1 g por dia), pois pode conduzir a uma diminuição da eficácia do salicilato, toxicidade para o SNC, acidose metabólica, e outras reações adversas.

Cloreto de benzalcônio: SIMBRINZA® suspensão oftálmica contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação nos olhos e é conhecido por descolorir lentes de contato gelatinosas. O contato com as lentes de contato gelatinosas deverá ser evitado. Os pacientes devem ser instruídos a remover lentes de contato antes da aplicação do SIMBRINZA® suspensão oftálmica e esperar pelo menos 15 minutos antes da recolocação. O cloreto de benzalcônio também pode

causar ceratopatia puntata e/ou ceratite ulcerativa tóxica. Acompanhamento cuidadoso é necessário com o uso frequente ou prolongado.

Uso em populações específicas:
Gravidez: Há dados limitados sobre a utilização de SIMBRINZA® suspensão oftálmica em mulheres grávidas. Brinzolamida mostrou-se não teratogênica em ratos em coelhos, após administração sistêmica. Os estudos em animais com brimonidina oral, não revelaram efeitos prejudiciais diretos no que está relacionado à toxicidade reprodutiva. Em estudos com animais, a brimonidina atravessou a placenta e entrou na circulação fetal de forma limitada. SIMBRINZA® suspensão oftálmica não é recomendado durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos. **Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez e, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.**

Lactação: Não se sabe se SIMBRINZA® suspensão oftálmica utilizado de forma tópica é excretada no leite humano. Dados farmacodinâmicos e toxicológicos disponíveis em animais mostraram que após a administração oral, níveis mínimos de brinzolamida são excretados no leite materno. A brimonidina administrada por via oral é excretada no leite materno. SIMBRINZA® suspensão oftálmica não deve ser utilizada por mulheres que estejam amamentando.

Uso geriátrico: Não foram observadas diferenças globais na segurança e eficácia entre pacientes idosos e mais jovens.

População pediátrica: A segurança e eficácia de SIMBRINZA® suspensão oftálmica em crianças e adolescentes com idade entre 2 a 17 anos ainda não foi estabelecida e seu uso não é recomendado em crianças e adolescentes
Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

Insuficiência renal: Distúrbios ácido-base têm sido relatados com inibidores da anidrase carbônica por via oral. SIMBRINZA® suspensão oftálmica contém brinzolamida, um inibidor da anidrase carbônica, e, embora administrado topicamente, é absorvido sistemicamente. Usar com precaução em pacientes com risco de insuficiência renal por causa do possível risco de acidose metabólica. SIMBRINZA® suspensão oftálmica é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave.

Insuficiência hepática: SIMBRINZA® suspensão oftálmica não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática e, portanto, não é recomendado neste tipo de pacientes.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
SIMBRINZA® suspensão oftálmica tem uma pequena influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Visão turva temporária ou outras perturbações visuais podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se a visão estiver turva após a instilação, o paciente deve aguardar que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas. Inibidores da anidrase carbônica por via oral pode prejudicar a capacidade dos idosos para executar tarefas que requeiram agilidade mental e/ou coordenação física. O componente de brimonidina de SIMBRINZA® suspensão oftálmica pode causar fadiga e/ou sonolência, o que pode prejudicar a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Inibidores orais da anidrase carbônica: há um potencial efeito aditivo de inibição da anidrase carbônica em pacientes recebendo um inibidor oral da anidrase carbônica e suspensão oftálmica de brinzolamida 1%, um componente de SIMBRINZA® suspensão oftálmica. Não se recomenda a administração concomitante de SIMBRINZA® suspensão oftálmica e um inibidor da anidrase carbônica por via oral.

Doses altas de salicilatos: inibidores da anidrase carbônica podem causar desequilíbrio ácido-base e alterações eletrolíticas. Estas alterações não foram relatadas nos ensaios clínicos com a suspensão oftálmica de brinzolamida 1%. No entanto, em pacientes tratados com inibidores da anidrase carbônica por via oral, casos raros de alteração ácido-base ocorreram com terapia de doses altíssima de salicilatos. Portanto, o potencial para tal interação deve ser considerado em pacientes que recebem SIMBRINZA® suspensão oftálmica.

Depressores do SNC: estudos de interações específicas da droga não foram conduzidos com SIMBRINZA® suspensão oftálmica, entretanto há possibilidade de se obter um efeito aditivo ou potencializador com depressores do SNC.

Anti-hipertensivos/glicosídeos cardíacos: A brimonidina, um componente de SIMBRINZA® suspensão oftálmica, pode diminuir a pressão sanguínea, portanto, o cuidado na utilização de drogas, tais como anti-hipertensivos e/ou glicosídeos cardíacos é recomendada.

Antidepressivos tricíclicos: O uso de antidepressivos tricíclicos tem sido relatado como redutor de efeito hipotensor sistêmico da clonidina. Não se sabe se o uso concomitante de tais agentes com SIMBRINZA® suspensão oftálmica pode resultar em interferências no efeito redutor da PIO. Aconselha-se precaução em pacientes que tomam antidepressivos tricíclicos, uma vez que podem afetar o metabolismo e a absorção das aminas circulantes.

Inibidores de monoamina oxidases (iMAO): O uso de inibidores de monoamina oxidases teoricamente pode interferir com o metabolismo da Brimonidina e potencialmente resultar em um aumento dos efeitos colaterais sistêmicos, tais como hipotensão. Recomenda-se cautela em pacientes que fazem uso de iMAO que podem afetar o metabolismo e a absorção das aminas circulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento SIMBRINZA® suspensão oftálmica deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).
A validade do produto é de 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.
Após aberto, a apresentação de 5 mL é válida por 32 dias, e a apresentação de 8 mL é válida por 65 dias.
O medicamento SIMBRINZA® é uma suspensão uniforme opaca que varia de branco a quase branco.
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 dosagem recomendada é de uma gota de SIMBRINZA® suspensão oftálmica duas vezes por dia no(s) olho(s) afetado(s).
Estudos clínicos multicêntricos avaliaram a segurança e a eficácia do medicamento SIMBRINZA® suspensão oftálmica quando administrado 2 ou 3 vezes ao dia. A segurança de SIMBRINZA® suspensão oftálmica com doses ou frequência de administração maiores não foi estabelecida. A dose máxima diária do SIMBRINZA® suspensão oftálmica corresponde a 1320 µg de brinzolamida e 264 µg de tartarato de brimonidina quando administrado 2 vezes ao dia em ambos os olhos, e a 1980 µg de brinzolamida e 396 µg de tartarato de brimonidina quando administrado 3 vezes ao dia em ambos os olhos.
Este medicamento é de uso exclusivo oftálmico. A segurança do uso de SIMBRINZA® suspensão oftálmica por outras vias de administração não foi estabelecida. Dados referentes à ingestão acidental de brinzolamida mostram efeitos adversos relacionados ao desbalanço eletrolítico, estado de acidose e possíveis efeitos no sistema nervoso. Em crianças a ingestão acidental de brimonidina pode causar efeitos adversos sérios como sonolência, hipotensão, queda dos batimentos cardíacos e depressão respiratória.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas em estudos clínicos com SIMBRINZA® suspensão oftálmica e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), ou muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento). Dentro de cada grupo de frequência as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgãos	**Termo preferencial MedDRA (v. 17.0)**
Doenças do sistema nervoso	**Comum:** sonolência, disgeusia **Incomum**: tontura, dor de cabeça
Distúrbios oculares	**Comum:** conjuntivite, conjuntivite alérgica, alergia ocular, visão turva, dor ocular, olho irritado, olho seco, prurido ocular, hiperemia ocular, blefarite, desconforto ocular **Incomum:** erosão na córnea, ceratite, ceratite puntata, blefarite alérgica, fotofobia, secreção ocular, aumento do lacrimejamento, astenopia, eritema da pálpebra. **Raro:** acuidade visual reduzida, diminuição do lacrimejamento
Distúrbios do ouvido e do labirinto	**Incomum:** vertigens
Distúrbios vasculares	**Incomum:** hipotensão, diminuição da pressão sanguínea

Distúrbios respiratórios, torácico e do mediastino	**Incomum:** secura nasal **Raro:** síndrome da tosse das vias áreas superiores, congestão nasal, dor de garganta
Doenças gastrointestinais	**Comum:** boca seca **Incomum:** náusea, dispepsia, desconforto abdominal
Cutâneos e subcutâneos	**Incomum:** dermatite alérgica
Perturbações gerais e alterações no local de administração	**Incomum:** astenia, fadiga, resíduos de medicamentos

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 Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Caso ocorra superdose com SIMBRINZA® suspensão oftálmica o tratamento deve ser sintomático e de suporte.
Devido ao componente brinzolamida de SIMBRINZA® suspensão oftálmica, desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de um estado de acidose e possíveis efeitos no sistema nervoso podem ocorrer. Os níveis de eletrólitos séricos (particularmente potássio) e os níveis de pH do sangue devem ser monitorados.
Há pouca informação sobre a ingestão acidental de brimonidina em adultos. O único evento adverso relatado até o momento foi a hipotensão.
Efeitos adversos graves após a ingestão acidental de brimonidina por pacientes pediátricos têm sido relatados. Os indivíduos apresentaram sintomas de depressão do SNC, coma tipicamente temporário ou baixo nível de consciência, letargia, sonolência, hipotonia, bradicardia, hipotermia, palidez, depressão respiratória e apnéia, e que necessitaram de cuidados intensivos com intubação, se indicado. Todos os pacientes com superdose tiveram uma recuperação completa dentro de 6-24 horas.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0068.1131
Farm. Resp.: Tatiana Torres Pubill – CRF-SP 41.752

Fabricado por:
Alcon Laboratories, Inc., Texas, EUA.

Registrado e Importado por:
Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

® = Marca de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

VPS4
2019-PSB/GLC-1047-s
22.Mar.2019

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/04/2019.