Modelo de Bula

PROFISSIONAL

Ducodil®

bisacodil

CIMED INDÚSTRIA S.A.

COMPRIMIDOS REVESTIDOS DE LIBERAÇÃO RETARDADA

5 MG

Modelo de Bula

PROFISSIONAL

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ducodil®
bisacodil

APRESENTAÇÃO
Comprimidos revestidos de liberação retardada de 5 mg: embalagem com 20 comprimidos revestidos de liberação retardada

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
bisacodil ..... 5 mg
Excipientes* q.s.p.:.....1 comprimido revestido de liberação retardada
*celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, copolímero de ácido metacrílico e acrilato de etila, citrato de trietila, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e macrogol.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Ducodil® é indicado para o tratamento da constipação intestinal e para preparo em procedimentos diagnósticos, pré e pós-operatório e em condições que exigem facilitação da evacuação intestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e multicêntrico para avaliar eficácia e segurança de bisacodil em portadores de constipação idiopática, 55 pacientes divididos em dois grupos foram submetidos a tratamento de 3 dias com bisacodil 10 mg ou placebo. A frequência de evacuações foi maior e estatisticamente significante no grupo tratado com bisacodil em relação ao grupo tratado com placebo (p=0,0061); e a avaliação de melhora da consistência das fezes foi igualmente superior no grupo bisacodil versus o grupo placebo (p<0,0001) [1]
Bisacodil demostrou melhora nos sintomas relacionados à constipação, como esforço, consistência das fezes, desconforto abdominal e inchaço comparado com o placebo, dados obtidos de questionários de autoavaliação respondida pelos pacientes.[2] A normalização da função de evacuar obtida através do tratamento com bisacodil foi acompanhada pela normalização relativa da microflora.[3]
Em um estudo randomizado, duplo-cego, comparativo, com grupos paralelos, envolvendo 368 pacientes adultos com constipação crônica, observou-se um aumento significativo nos movimentos intestinais espontâneos completos nos pacientes que tomaram bisacodil oral diariamente durante 4 semanas, em comparação com o grupo placebo, a partir da primeira semana de tratamento. Bisacodil 10 mg versus placebo demonstrou superioridade em relação ao placebo ao longo de todas as semanas de tratamento (p<0,0001)[.5]
Em um estudo retrospectivo observacional da base de dados The Health Improvement Network (THIN) na França, uma coorte de 218 dos 5725 pacientes adultos diagnosticados com constipação recebeu uma prescrição médica de bisacodil por pelo menos 28 dias, em uma dose de 5 mg (n=166), 7,5 mg (n=37) ou 10 mg (n=15). Foi feita uma análise dos pacientes que receberam pelo menos uma prescrição adicional de bisacodil dentro de um período de acompanhamento de 12 meses. A maioria (94%) dos pacientes recebeu uma prescrição médica com a mesma dose de bisacodil (5 mg: 95,8%; 7,5 mg: 89,2%; 10 mg: 86,7%). Em contraste, sete (3,2%) pacientes tiveram a dose aumentada em relação à dose inicial de 5 mg e os seis (2,8%) pacientes restantes diminuíram a dose (quatro pacientes do grupo de 7,5 mg e dois do grupo de 10 mg). [4]
Esses resultados, juntamente com os dados de segurança pós-comercialização disponíveis, não indicam um aumento gradual na dose de bisacodil ao longo do tempo e, portanto, não há sinais de habituação observados com o bisacodil.4 Como ocorre com todos os laxantes, Ducodil® não deve ser tomado de forma contínua diária ou por períodos prolongados sem investigar a causa da constipação (vide item “Advertências e Precauções”).

1- Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23 (10):1479-1488.
2- Müller-Lissner, S.,Richter, E., Eberlin, M., Weigmann, H.,Mück, T. and Kamm, M.A. (2017) Bisacodyl and Sodium Picosulfate Improve Bowel Function and Quality of Life in Patients with Chronic Constipation—Analysis of Pooled Data from Two Randomized Controlled Trials. Open Journal of Gastroenterology, 7, 32-43. http://dx.doi.org/10.4236/ojgas.2017.71005-
3- Khalif IL, Quigley EMM, Konovitch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. Dig Liver Dis. 2005;37:838-849.
4- Bouchoucha M, Amand C, Bois De Fer B, Lange R. A Retrospective Real-World Observational Study Assessing the Evolution of Bisacodyl Prescriptions in Patients with Constipation During Long-Term Treatment. Drugs - Real World Outcomes. 2023;10:249- 261
5- Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Jul;9(7):577-83.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O bisacodil é um laxante de ação local derivado do grupo difenilmetano. Como laxante de contato que também apresenta efeitos hidragogo e antirreabsortivo, o bisacodil estimula o peristaltismo do cólon após hidrólise na mucosa do intestino grosso e promove acúmulo de água, e consequentemente de eletrólitos no lúmen colônico. O resultado é a estimulação da defecação, redução do tempo de trânsito intestinal e amolecimento das fezes.

Os resultados de estudo clínico fase IV com total de 29 pacientes tratados com baixa dosagem (5mg) de bisacodil indicam que o trânsito através do cólon, avaliado por ressonância magnética, é promovido pela estimulação da atividade motora propulsiva do cólon com bisacodil. Além disso, doses repetidas de bisacodil 5 mg durante três dias consecutivos mostraram um aumento de teor de água no intestino. Esses estudos demonstraram que não houve alteração na fisiologia subjacente, que mostrou retornar aos valores basais 24 horas após interrupção do tratamento com bisacodil.

Como laxante que atua no cólon, o bisacodil particularmente estimula o processo fisiológico natural de evacuação na região inferior do trato gastrointestinal. Como seu principal efeito é na parte distal do intestino, bisacodil mostra-se ineficaz na alteração da digestão ou da absorção de calorias ou nutrientes essenciais no intestino delgado.

Farmacocinética

Após a administração oral ou retal, bisacodil é rapidamente hidrolisado para formar o princípio ativo bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), principalmente por esterases da mucosa intestinal.

A administração do comprimido revestido de liberação retardada resultou em um nível plasmático máximo de concentração de BHPM entre 4-10 horas após a administração, enquanto o efeito laxativo ocorreu entre 6-12 horas após a administração. O efeito laxativo do bisacodil não se correlaciona com os níveis plasmáticos de BHPM. Em vez disto, o BHPM atua localmente na região mais distal do intestino, e não há a relação entre o efeito laxativo e os níveis plasmáticos da porção ativa. Por esse motivo, bisacodil comprimido revestido de liberação retardada é formulado para ser resistente aos sucos gástrico e do intestino delgado, resultando na liberação da droga principalmente no cólon, que é o local de ação desejado.

Após administração oral e retal, apenas pequenas quantidades do fármaco são absorvidas e são quase completamente conjugadas na parede intestinal e no fígado para formar o glicuronídeo inativo de BHPM. A meia-vida plasmática de eliminação do glicuronídeo de BHPM foi estimada em cerca de 16,5 horas. Após a administração de bisacodil comprimido revestido de liberação retardada, em média 51,8% da dose foi recuperada nas fezes como BHPM livre e em média 10,5% da dose foi recuperada na urina como glicuronídeo de BHPM.

Toxicologia

A toxicidade oral aguda do bisacodil é baixa em roedores e não roedores, e excedeu 2 g/kg.

Cães toleraram níveis da dose de até 15 g/kg. Os principais sinais clínicos de toxicidade aguda foram diarreia, diminuição da atividade motora e pilo-ereção.

Estudos de toxicidade de dose repetida de até 26 semanas foram realizados em ratos, porcos de pequeno porte e macacos *Rhesus*. Como esperado, o fármaco causou diarreia severa dose-dependente em todas as espécies, com exceção aos porcos de pequeno porte. Não houve alterações histopatológicas distintas e, em particular, nenhuma nefrotoxicidade foi relacionada ao fármaco. O bisacodil induziu lesões proliferativas observadas na bexiga de ratos tratados durante 32 semanas. Essas proliferações não são atribuíveis ao bisacodil por si; elas são consideradas secundárias à formação de microcálculos devido às alterações nos eletrólitos urinários e, portanto, não possuem relevância biológica para o homem.

Os dados de uma bateria abrangente de estudos de mutagenicidade bacteriana e de mamífero não mostraram potencial genotóxico do bisacodil. Além disso, o bisacodil não causou aumento significativo na transformação morfológica das células do embrião de Hamster-Sírio (SHE). Em contraste com o laxante genotóxico e carcinogênico da fenolftaleína, o bisacodil não apresentou potencial mutagênico em testes apropriados.

Não estão disponíveis estudos convencionais de carcinogenicidade (durante a vida) para o bisacodil. Devido à semelhança terapêutica com a fenolftaleína, o bisacodil foi investigado em modelo de rato transgênico p53 durante 26 semanas.

Nenhuma neoplasia relacionada ao tratamento foi observada em doses orais de 8.000 mg/kg/dia.

Não foram encontrados efeitos teratogênicos em ratos e coelhos (Categoria B de Risco de gravidez no FDA) em doses de até 1.000 mg/kg/dia que excedem a dose diária máxima recomendada (MRHDD Maximum Recommended Human Daily Dose - Dose Máxima Diária Recomendada em Humanos) (com base em mg/m2) em pelo menos 800 vezes. Em rato, observou-se materno e embriotoxicidade em doses 80 vezes superiores às do MRHDD.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ducodil® é contraindicado em pacientes com íleo paralítico, obstrução intestinal, quadros abdominais agudos incluindo apendicite, doenças inflamatórias agudas do intestino e dor abdominal grave associada com náusea e vômito, que podem ser sintomas de problemas graves.

Ducodil® também é contraindicado em casos de intensa desidratação, em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao bisacodil ou a qualquer outro componente da fórmula e nos casos de condições hereditárias raras de intolerância a galactose (vide item "**Advertências e Precauções**").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como ocorre com todos os laxantes, Ducodil® não deve ser utilizado diariamente por período prolongado sem investigar a causa da constipação. O uso excessivamente prolongado pode causar um desequilíbrio hidroeletrolítico e hipopotassemia. A perda de fluidos por via intestinal pode promover desidratação. Os sintomas podem incluir sede e oligúria. Em pacientes que sofrem com perdas líquidas, onde a desidratação pode ser prejudicial (como na insuficiência renal e em idosos), Ducodil® deve ser interrompido e seu uso retomado somente sob orientação médica.

Laxantes estimulantes, incluindo Ducodil®, não auxiliam na perda de peso (vide item "**Características Farmacológicas**").

Os pacientes podem ter hematoquezia (sangue nas fezes) que é em geral leve e autolimitada. Há relatos de tontura e/ou síncope em pacientes tratados com Ducodil®. Os dados disponíveis nestes casos sugerem que os eventos podem ser relacionados com a síncope da defecação (ou síncope atribuível ao esforço para defecar) ou com a resposta vasovagal à dor abdominal relacionada à constipação, e não necessariamente ao uso do bisacodil.

Crianças não devem utilizar Ducodil® sem orientação médica.

Intolerância à galactose
Cada comprimido revestido de liberação retardada contém 16,5 mg de lactose, resultando em 33 mg de lactose por dose diária máxima recomendada para tratamento de constipação em adultos e crianças com mais de 10 anos de idade. Para exame radiográfico em adultos, resultará em 66 mg por dose diária máxima recomendada. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, por exemplo galactosemia, não devem tomar este medicamento.

Atenção: Contém lactose.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

Fertilidade, gravidez e lactação
Gravidez
Não existem estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. A ampla experiência não tem demonstrado efeitos indesejáveis ou prejudiciais durante a gravidez.
Mesmo assim, como ocorre com todos os medicamentos, Ducodil ® deverá ser administrado durante a gravidez somente com recomendação médica.

Ducodil ® está classificado na categoria de risco B na gravidez.

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

Lactação
Dados clínicos demonstram que nem a porção ativa do bisacodil, BHPM [bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2- metano], nem seus glicuronídeos são excretados no leite de lactantes saudáveis.

O uso de Ducodil ® não interfere no aleitamento do bebê.

Fertilidade
Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade humana.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram realizados estudos sobre os efeitos de Ducodil® na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
No entanto, os pacientes devem ser advertidos de que, devido a uma resposta vasovagal (por exemplo, espasmo abdominal), eles podem sentir tontura e/ou síncope. Se os pacientes tiverem espasmo abdominal devem evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de diuréticos (p.ex.furosemida) ou adrenocorticosteroides (p. ex. dexametasona) pode aumentar o risco de desequilíbrio eletrolítico, se forem utilizadas doses excessivas de Ducodil®. O desequilíbrio eletrolítico pode aumentar a sensibilidade aos glicosídeos cardíacos (p. ex. digitálicos).
O uso concomitante de Ducodil® com outros laxantes pode aumentar os eventos adversos gastrointestinais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Ducodil® comprimidos revestidos de liberação retardada deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 ºC a 30 ºC), protegidos da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Características físicas e organolépticas do produto: Ducodil® é um comprimido circular, liso, biconvexo, amarelo, homogêneo e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Recomenda-se a seguinte posologia, a menos que o médico prescreva outra dose:

No tratamento da constipação
Os comprimido revestido de liberação retardada devem ser ingeridos inteiros por via oral com quantidade suficiente de líquido; recomenda-se a ingestão à noite para que se obtenha evacuação na manhã seguinte.

Os comprimido revestido de liberação retardada não devem ser ingeridos com produtos que reduzem a acidez no trato gastrintestinal superior, como leite, antiácidos ou inibidores da bomba de prótons, para que o revestimento entérico não se dissolva prematuramente.

- Adultos
1 a 2 comprimido revestido de liberação retardada (5-10 mg) diários.
Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação.
A dose máxima diária não deverá ser excedida.

- Uso pediátrico
Crianças acima de 10 anos:
1 a 2 comprimido revestido de liberação retardada (5-10 mg) diários.
Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação.
A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Crianças de 4 a 10 anos:
1 comprimido revestido de liberação retardada (5 mg) diário.
Crianças nessa faixa etária que sofrem de constipação crônica ou persistente só devem ser tratados sob orientação médica.
A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Em procedimentos diagnósticos e no pré-operatório:
No preparo para procedimentos diagnósticos, no tratamento pré e pós-operatório e em condições que exigem evacuação facilitada, Ducodil® só deve ser utilizado sob supervisão médica.
Para que se obtenha uma completa evacuação intestinal, seguem as doses de Ducodil® recomendadas para:

- Adultos
2 a 4 comprimidos revestidos na noite anterior ao exame, por via oral, seguida de um laxante de alívio imediato (supositório) na manhã do exame.

- Uso pediátrico
Para crianças com 4 anos de idade e acima, recomenda-se um comprimido revestido de liberação retardada à noite e um supositório pediátrico na manhã seguinte.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (≥ 1/10);
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10);
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100);
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000);
Reação muito rara (< 1/10.000);
Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).
Os relatos mais comuns de eventos adversos durante o tratamento são dores abdominais e diarreia.

Distúrbios do Sistema Imunológico
Rara: reações anafiláticas, angioedema e hipersensibilidade.

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição
Rara: desidratação.

Distúrbios do Sistema Nervoso
Incomum: tontura.
Rara: síncope.
Tontura e síncope ocorreram durante a utilização do bisacodil e parecem ser consistentes com a resposta vasovagal (por exemplo: para espasmos abdominais, defecação).

Distúrbios Gastroinstestinais
Comum: cólicas abdominais, dor abdominal, diarreia, náusea.
Incomum: hematoquezia (sangue nas fezes), vômitos, desconforto abdominal, desconforto anorretal.
Rara: colite, incluindo colite isquêmica.

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

10. SUPERDOSE
Sintomas: No caso da administração de altas doses, podem ocorrer fezes líquidas (diarreia), cólicas abdominais e perda clinicamente significante de líquidos, potássio e de outros eletrólitos.
Assim como ocorre com os outros laxantes, a superdose crônica com Ducodil® pode causar diarreia crônica, dor abdominal, hipopotassemia, hiperaldosteronismo secundário e cálculo renal. Há relatos de dano tubular renal, alcalose metabólica e fraqueza muscular secundária à hipopotassemia em associação com o uso crônico de laxantes em altas doses.

Tratamento
Dentro de um curto período após ingestão do comprimido revestido de liberação retardada de Ducodil®, a absorção pode ser minimizada ou impedida pela indução de vômito ou lavagem gástrica. Pode haver necessidade de reposição de líquidos e correção do desequilíbrio eletrolítico. Esta medida é particularmente importante nos pacientes idosos, assim como nos mais jovens.
A administração de antiespasmódicos pode ser útil.

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

III- Dizeres legais

Registro: 1.4381.0153

Registrado por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**

Avenida Angélica, 2.248, 6º andar, conjunto 61, Consolação

São Paulo - SP - CEP: 01228-200 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Produzido por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**

Pouso Alegre - MG

Indústria Brasileira ®Marca Registrada

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas, procure orientação de um profissional de saúde.

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)

0800 704 46 47 cimedremedios.com.br

Modelo de Bula

PROFISSIONAL

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
29/01/14	0069311/14-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/14	0069311/14-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/14	. Para que este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contraindicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	. 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 . 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)

Modelo de Bula

PROFISSIONAL

							. Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose		
01/11/2017	2167012/17-9	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2017	2167012/17-9	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2017	. Apresentação; . Composição; . Quando não devo usar este medicamento; . O que devo saber antes de usar este medicamento; . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento; . Como devo usar este medicamento; . Quais os males que este medicamento pode me causar; . O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento.	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
02/04/2018	0250118/18-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2018	0250118/18-0	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2018	. Dizeres legais	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
03/10/2018	0957367/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2018	0957367/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2018	. Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

Modelo de Bula

PROFISSIONAL

02/09/2019	2091794195	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	2091794195	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	. Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
19/03/2020	0828190/20-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2020	0828190/20-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2020	. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
23/11/2020	4128623/20-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2020	4128623/20-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2020	VP . O que devo saber antes de usar esse medicamento? VPS - Reações adversas . Advertências e precauções VP/VPS . Composição . Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
28/01/2022	0356936/22-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/01/2022	0356936/22-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/01/2022	. Identificação do medicamento . Dizeres Legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
06/05/2025	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	06/05/2025	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	06/05/2025	VP Item. Composição Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Item 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

							Dizeres legais VPS Item. Composição Item 2. Resultado de eficácia Item3 Características Farmacológicas Item 5. Advertência e precauções Item 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais		