

cloridrato de tizanidina

Comprimidos
2 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de tizanidina
Medicamento genérico – Lei nº 9.787 de 1999.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
cloridrato de tizanidina 2 mg: embalagem com 30 comprimidos

USO ORAL **USO ADULTO**

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de cloridrato de tizanidina 2 mg contém:
cloridrato de tizanidina 2,2875 mg
(equivalente a 2 mg de tizanidina)
excipientes.....q.s.p. 1 comprimido
excipientes: celulose microcristalina, lactose, dióxido de silício e ácido esteárico.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de tizanidina está indicado para o tratamento de:

Espasmo muscular doloroso:

- Associado a distúrbios estáticos e funcionais da coluna (síndromes cervical e lombar);
- Após cirurgia, como por exemplo, de hérnia de disco intervertebral ou de osteoartrite do quadril.

Espasticidade decorrente de distúrbios neurológicos, tais como:

- Esclerose múltipla, mielopatia crônica, doenças degenerativas da medula espinhal, acidentes cerebrovasculares e paralisia cerebral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cloridrato de tizanidina é eficaz tanto contra os espasmos musculares dolorosos agudos como contra a espasticidade crônica de origem espinhal e cerebral. Reduz a resistência a movimentos passivos, alivia os espasmos e o clônus e melhora a força muscular voluntária.

Referências bibliográficas

1. Weil C (1995) *The indications of tizanidine (Sirdalud)*. Feb 1995.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Modo de ação

A tizanidina é um relaxante muscular esquelético que atua de forma central. O seu principal local de ação é a medula espinhal, onde evidências sugerem que, pela estimulação de receptores alfa₂ pré-sinápticos, ocorre inibição da liberação de aminoácidos excitatórios que estimulam os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). A transmissão do sinal polissináptico aos interneurônios espinhais, os quais são responsáveis pelo tônus muscular excessivo, é então inibida e o tônus muscular é reduzido. Adicionalmente às propriedades miorrelaxantes, a tizanidina também exerce um efeito analgésico central moderado.

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de tizanidina é eficaz tanto contra os espasmos musculares dolorosos agudos como contra a espasticidade crônica de origem espinhal e cerebral. Reduz a resistência a movimentos passivos, alivia os espasmos e o clônus, e melhora a força muscular voluntária.

A atividade antispástica (medida pelo *Ashworth score* e teste pendular) e efeitos adversos (frequência cardíaca e pressão sanguínea) de cloridrato de tizanidina estão relacionados às concentrações plasmáticas de tizanidina.

Propriedades farmacocinéticas

- Absorção

A tizanidina é absorvida de forma rápida e quase completa, atingindo picos de concentração plasmática aproximadamente uma hora após a administração da dose. A biodisponibilidade absoluta média da formulação em comprimidos é de cerca de 34% (CV 38%) por causa do extenso metabolismo de primeira passagem. A concentração plasmática máxima média alcançada ($C_{\text{máx}}$) da tizanidina é de 12,3 ng/mL (CV 10%) e 15,6 ng/mL (CV 13%) após administração única e administração de doses repetidas de 4 mg, respectivamente.

A ingestão concomitante de alimentos não apresenta influência significativa no perfil farmacocinético da tizanidina (administrado em 4 mg). Apesar da alimentação aumentar o valor da $C_{\text{máx}}$ em aproximadamente 1/3, isso não é considerado como sendo de qualquer relevância clínica e a absorção (ASC) não é significativamente afetada.

- Distribuição

O volume médio de distribuição no *steady state*, estado de equilíbrio, (V_{ss}) após a administração i.v. é de 2,6 L/kg (CV 21%). A ligação às proteínas plasmáticas é de 30%.

- Biotransformação / Metabolismo

O fármaco tem demonstrado que é rápida e extensivamente metabolizado pelo fígado (em torno de 95%). A tizanidina é principalmente metabolizada pela citocromo P450 1A2 *in vitro*. Os metabólitos parecem ser inativos.

- Eliminação

A tizanidina é eliminada da circulação sistêmica com uma meia-vida terminal média de duas a quatro horas. Os metabólitos são excretados primeiramente através dos rins (aproximadamente 70% da dose). O fármaco inalterado é excretado por via urinária somente em uma pequena extensão (aproximadamente 4,5%).

- Linearidade

A tizanidina possui farmacocinética linear em uma taxa de dose de 1 a 20 mg.

Populações especiais

- Pacientes com danos renais [*clearance* (depuração) de creatinina < 25 mL/min].

Foram encontrados valores médios dos níveis plasmáticos máximos como sendo duas vezes superiores aos de voluntários normais e a meia-vida terminal prolongou-se por aproximadamente 14 horas, resultando em valores de ASC significativamente maiores, aproximadamente seis vezes o valor médio, (vide “Advertências e precauções”).

- Pacientes com danos hepáticos

Não foram realizados estudos específicos nesta população. Como a tizanidina é extensivamente metabolizada no fígado pela enzima CYP1A2, problemas hepáticos podem aumentar a sua exposição sistêmica. O cloridrato de tizanidina é contraindicado em pacientes com danos hepáticos graves (vide “Contraindicações”).

- Pacientes idosos (≥ 65 anos)

Os dados de farmacocinética nesta população são limitados.

- Efeitos de gênero

O gênero não apresentou efeitos clínicos significativos na farmacocinética da tizanidina.

- Sensibilidade étnica

Não foram estudados impactos de sensibilidade étnica e racial na farmacocinética da tizanidina.

Dados de segurança pré-clínicos

- Toxicidade aguda

A tizanidina possui uma toxicidade aguda de baixa ordem. Os sinais de superdose estão relacionados à ação farmacológica do fármaco.

- Toxicidade crônica e subcrônica

Em um estudo de 13 semanas de toxicidade oral em ratos, foram administradas doses diárias de 1,7; 8 e 40 mg/kg. A maioria dos achados: excitação motora, agressividade, tremor e convulsões, foram relacionados com a estimulação do sistema nervoso central (SNC) e ocorreram principalmente na dose mais elevada.

Foram observadas alterações no eletrocardiograma (ECG) e efeitos no SNC com doses diárias maiores ou iguais a 1 mg/kg em cães (estudo de 13 semanas com doses de 0,3; 1 e 3 mg/kg/dia dadas como cápsulas e estudo de 52

semanas com 0,15; 0,45 e 1,5 mg/kg/dia). Esses representaram efeitos farmacológicos exagerados. Aumentos transitórios da TGP sérica observados com doses diárias maiores ou iguais a 1 mg/kg não foram relacionados a achados histopatológicos, porém indicam que o fígado é um órgão-alvo em potencial.

- Mutagenicidade

Diferenças nos ensaios *in vitro*, bem como nos ensaios *in vivo* e citogenéticos não comprovaram o potencial mutagênico da tizanidina.

- Carcinogenicidade

Não houve indicação de carcinogenicidade potencial em ratos ou camundongos, aos quais se administrou doses diárias de até 9 mg/kg e 16 mg/kg, respectivamente, junto com a alimentação.

- Toxicidade reprodutiva

Estudos reprodutivos realizados em ratos em doses de 3 mg/kg/dia e coelhos em doses de 30 mg/kg/dia, não demonstraram evidências de teratogenicidade. Níveis de dose de 10 e 30 mg/kg/dia aumentaram o tempo de gestação em ratos fêmeas. Perdas de filhotes, pré-natal e pós-natal, foram aumentadas e ocorreu retardamento no desenvolvimento. Nessas doses, as fêmeas mostraram sinais acentuados de relaxamento muscular e sedação.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de tizanidina é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida à tizanidina ou a qualquer um dos excipientes. É também contraindicado na disfunção hepática grave (vide “Propriedades farmacocinéticas”). O uso concomitante de tizanidina com inibidores fortes da CYP1A2, como a fluvoxamina ou o ciprofloxacino é contraindicado (vide “Interações medicamentosas”).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com disfunção hepática grave (vide “Propriedades farmacocinéticas”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Inibidores da CYP

O uso concomitante de cloridrato de tizanidina com inibidores moderados da enzima CYP1A2 não é recomendado (vide “Interações medicamentosas”).

Deve-se ter cautela quando o cloridrato de tizanidina for administrado com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT (vide “Interações medicamentosas”).

Hipotensão

Pode ocorrer hipotensão durante o tratamento com cloridrato de tizanidina (vide “Reações adversas”) e também em decorrência da interação do fármaco com inibidores da CYP1A2 e/ou fármacos anti-hipertensivos (vide “Interações medicamentosas”).

Também foram observadas manifestações graves de hipotensão, como perda de consciência e colapso circulatório.

Síndrome de abstinência

Foram observadas hipertensão e taquicardia rebotes após a retirada repentina de cloridrato de tizanidina, quando este é utilizado de maneira crônica, e/ou em altas doses diárias, e/ou concomitantemente com fármacos anti-hipertensivos. Em casos extremos, a hipertensão rebote pode levar a um acidente vascular cerebral. Cloridrato de tizanidina não deve ser interrompido abruptamente, mas sim gradualmente com diminuição da dose ajustada (vide “Posologia e modo de usar” e “Reações adversas”).

Disfunção hepática

Embora a disfunção hepática tenha sido raramente relatada em associação à tizanidina em doses diárias de até 12 mg, é recomendada a monitoração mensal dos testes de função hepática durante os primeiros quatro meses de tratamento em pacientes que recebem doses superiores ou equivalentes a 12 mg e em pacientes nos quais os sintomas clínicos sugerem disfunção hepática, tais como náuseas sem explicação, anorexia ou cansaço. O tratamento com cloridrato de tizanidina deve ser descontinuado se os níveis séricos das transaminases TGP ou TGO estiverem três vezes acima do limite superior da normalidade.

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal grave [*clearance* (depuração) de creatinina < 25 mL/min], a exposição sistêmica à tizanidina pode aumentar em até 6 vezes quando comparada a pacientes com função renal normal. Portanto, recomendasse iniciar o tratamento com 2 mg, uma vez ao dia (vide “Posologia e modo de usar” e “Propriedades farmacocinéticas”).

O cloridrato de tizanidina contém lactose. Este medicamento não é recomendado a pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência grave de lactase ou má absorção de glicose-galactose.

Mulheres em idade fértil

Não existem dados que suportam as recomendações especiais em mulheres em idade fértil.

Gravidez

Uma vez que existe pouca experiência com a utilização de cloridrato de tizanidina em mulheres grávidas, a tizanidina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que os benefícios sejam superiores aos riscos (vide “Dados de segurança pré-clínicos”).

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Pequenas quantidades de tizanidina são excretadas no leite de ratas. Considerando que dados em humanos não estão disponíveis, o cloridrato de tizanidina não deve ser administrado a mulheres que estejam amamentando.

Fertilidade

Não foram observados problemas de fertilidade em ratos machos com doses de 10 mg/kg/dia e em ratos fêmeas com doses de 3 mg/kg/dia. A fertilidade foi reduzida em ratos machos recebendo 30 mg/kg/dia e em ratos fêmeas recebendo 10 mg/kg/dia. Nessas doses, efeitos comportamentais maternos e sinais clínicos foram observados, incluindo sedação acentuada, perda de peso e ataxia (vide “Dados de segurança pré-clínicos”).

Dirigir veículos e/ou operar máquinas

Os pacientes que apresentarem sonolência, tontura ou qualquer sintoma de hipotensão devem evitar atividades que requeiram alto grau de concentração, como, por exemplo, dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de fármacos conhecidos por inibirem a atividade da CYP1A2 pode aumentar os níveis plasmáticos da tizanidina (vide “Propriedades farmacocinéticas”). Os níveis plasmáticos elevados de tizanidina podem resultar em sintomas de superdose como prolongamento do QTc (vide “Superdose”).

O uso concomitante de fármacos conhecidos por induzir a atividade da CYP1A2 pode diminuir as concentrações plasmáticas de tizanidina (vide “Propriedades farmacocinéticas”). As baixas concentrações plasmáticas de tizanidina podem reduzir o efeito terapêutico de cloridrato de tizanidina.

Interações observadas resultando em contraindicação

O uso concomitante de cloridrato de tizanidina com fluvoxamina ou ciprofloxacino, ambos inibidores da CYP1A2, é contraindicado.

O uso concomitante de cloridrato de tizanidina com fluvoxamina ou ciprofloxacino resulta em aumentos na ASC da tizanidina de 33 vezes e 10 vezes, respectivamente (vide “Contraindicações”). Hipotensão clinicamente significativa e prolongada pode resultar em sonolência, tontura e diminuição da performance psicomotora (vide “Advertências e precauções”). Os níveis plasmáticos elevados de tizanidina podem resultar em sintomas de superdose, como prolongamento do intervalo QTc (vide “Superdose”).

Interações observadas resultando em uso concomitante não recomendado

A coadministração de cloridrato de tizanidina com outros inibidores da CYP1A2, como alguns antiarrítmicos (amiodarona, mexiletina, propafenona), cimetidina, algumas fluorquinolonas (enoxacino, pefloxacino, norfloxacino), rofecoxibe, contraceptivos orais e ticlopidina, não é recomendada (vide “Advertências e precauções”).

Interações observadas a serem consideradas

Deve-se ter cautela quando o cloridrato de tizanidina for administrado com fármacos conhecidos por prolongar o intervalo QT, incluindo, mas não limitado à, cisaprida, amitriptilina e azitromicina, (vide “Advertências e precauções”).

- Anti-hipertensivos

O cloridrato de tizanidina quando utilizado concomitantemente com anti-hipertensivos, incluindo diuréticos, pode ocasionalmente causar hipotensão (vide “Advertências e precauções”) e bradicardia. Foram observadas hipotensão e taquicardia rebotes após a retirada repentina de cloridrato de tizanidina, quando este é utilizado concomitantemente

com fármacos anti-hipertensivos. Em casos extremos, a hipertensão rebote pode levar a um acidente vascular cerebral (vide “Advertências e precauções” e “Reações adversas”).

- Rifampicina

A administração concomitante de cloridrato de tizanidina com rifampicina resultou na diminuição de 50% das concentrações de tizanidina. Portanto, os efeitos terapêuticos de cloridrato de tizanidina podem ser reduzidos durante o tratamento com rifampicina, o que pode ser clinicamente significante para alguns pacientes. A administração por longos períodos deve ser evitada e, caso a coadministração seja considerada, um cuidadoso ajuste de dose (aumento) pode ser requerido.

- Fumantes

A administração de cloridrato de tizanidina em fumantes (> 10 cigarros ao dia) resultou no decréscimo em aproximadamente 30% da exposição sistêmica à tizanidina. Terapias de longo prazo com cloridrato de tizanidina em fumantes inveterados podem requerer doses maiores que as doses médias.

- Álcool

Durante o tratamento com cloridrato de tizanidina o consumo de álcool deve ser diminuído ou evitado, pois pode aumentar o potencial de causar reações adversas (por ex.: sedação e hipotensão). Os efeitos depressores do álcool sob o Sistema Nervoso Central podem ser potencializados por cloridrato de tizanidina.

Interações antecipadas a serem consideradas

Sedativos, hipnóticos (por ex.: benzodiazepínicos ou baclofeno) e outros medicamentos, como anti-histamínicos, podem aumentar o efeito sedativo da tizanidina.

O cloridrato de tizanidina deve ser evitado quando há administração de outros agonistas alfa-2 adrenérgicos (como clonidina) por causa de seu potencial efeito aditivo de hipotensão.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), protegido da umidade.

O prazo de validade 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.

Aspecto: comprimidos circulares, brancos a praticamente brancos, gravados com ‘T1’ em uma das faces e lisa na outra face.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O cloridrato de tizanidina deve ser usado por via oral.

O cloridrato de tizanidina possui janela terapêutica estreita e alta variabilidade interpaciente devido às concentrações plasmáticas de tizanidina, o que torna importante o ajuste de dose de acordo com a necessidade do paciente.

Uma baixa dose inicial de 2 mg, três vezes ao dia, pode minimizar o risco de reações adversas. O aumento de dose deve ser ajustado cuidadosamente de acordo com as necessidades individuais do paciente.

• Para alívio dos espasmos musculares dolorosos

A dose usual é de 2 a 4 mg, três vezes ao dia. Em casos graves, uma dose adicional de 2 mg ou 4 mg pode ser tomada, preferencialmente à noite para minimizar a sedação.

• Espasticidade decorrente de distúrbios neurológicos

A dose diária inicial não deve exceder a 6 mg, divididos em três doses, podendo ser aumentada gradativamente de 2 mg a 4 mg, em intervalos de 3 a 4 dias ou semanalmente. Geralmente, obtém-se resposta terapêutica ótima com dose diária entre 12 e 24 mg, administradas em 3 ou 4 doses, em intervalos iguais. Não se deve exceder a dose diária de 36 mg.

Uso pediátrico

Como a experiência em pacientes abaixo de 18 anos de idade é limitada, não se recomenda o uso de cloridrato de tizanidina nessa faixa etária da população.

Uso em idosos (≥ 65 anos)

A experiência com o uso de cloridrato de tizanidina em idosos é limitada. Entretanto, é recomendado que o tratamento seja iniciado com a menor dose e o aumento da dose deve ser realizado aos poucos, de acordo com a tolerância e eficácia.

Pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal grave [*clearance* (depuração) de creatinina < 25 mL/min], é recomendado iniciar o tratamento com 2 mg, uma vez ao dia. O aumento da posologia deve ser feito gradativamente, de acordo com a tolerabilidade e a eficácia. Se a eficácia precisar ser melhorada, recomenda-se aumentar primeiramente a dose única diária antes de aumentar a frequência de administração (vide “Advertências e precauções”).

Pacientes com insuficiência hepática

O uso de cloridrato de tizanidina em pacientes com insuficiência hepática grave é contraindicado (vide “Contraindicações”).

Uma vez que cloridrato de tizanidina é extensivamente metabolizado no fígado, estão disponíveis dados limitados nesta população (vide “Propriedades farmacocinéticas”). Sua utilização foi associada com anormalidades reversíveis em testes da função hepática (vide “Advertências e precauções” e “Reações adversas”). O cloridrato de tizanidina deve ser utilizado com precaução em pacientes com problemas hepáticos moderados, e qualquer tratamento deve ser iniciado com a menor dose. Depois, o aumento de dose deve ser feito cuidadosamente e de acordo com a tolerabilidade do paciente.

Descontinuação do tratamento

Caso o uso de cloridrato de tizanidina deva ser descontinuado, a dose deve ser lentamente reduzida, particularmente em pacientes que receberam altas doses por um longo período, para prevenir ou minimizar o risco de hipertensão e taquicardia rebotes (vide “Advertências e precauções”).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Com doses baixas, como as recomendadas para o alívio de espasmos musculares dolorosos, as reações adversas como sonolência, fadiga, tontura, boca seca, diminuição da pressão arterial, náuseas, problemas gastrintestinais e aumento das transaminases, têm sido relatadas, geralmente como ligeiras e transitórias.

Com doses mais elevadas, como as recomendadas para o tratamento de espasticidade, as reações adversas observadas com doses baixas são mais frequentes e mais pronunciadas, mas raramente graves o suficiente para requerer a descontinuação do tratamento. Além disso, as seguintes reações adversas podem ocorrer: hipotensão, bradicardia, fraqueza muscular, insônia, distúrbio do sono, alucinação, hepatite.

As reações adversas a medicamentos de estudos clínicos (Tabela 1) estão listadas de acordo com a classificação sistema-órgão do MedDRA. Dentro de cada classe de sistema-órgão, as reações adversas a medicamentos estão classificadas conforme a frequência, a mais frequente primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas a medicamentos estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Além disso, a frequência correspondente utilizando a seguinte convenção (CIOMS III) também está sendo fornecida para cada reação adversa ao medicamento: muito comum (> 1/10); comum (> 1/100 a < 1/10); incomum (> 1/1.000 a < 1/100); rara (> 1/10.000 a < 1/1.000) e muito rara (< 1/10.000).

Tabela 1 – Reações adversas

Distúrbios psiquiátricos

Comuns: Insônia, distúrbio do sono

Distúrbios do sistema nervoso

Muito comuns: Sonolência, tontura

Distúrbios cardíacos

Incomum: Bradicardia

Distúrbios vasculares

Comum: Hipotensão

Distúrbios gastrintestinais

Muito comuns: Distúrbios gastrintestinais, boca seca

Comum: Náusea

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conjuntivos

Muito comum: Fraqueza muscular

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Muito comum: Fadiga

Laboratoriais

Comuns:

Diminuição da pressão sanguínea aumento de transaminase

Reações adversas a medicamentos na pós-comercialização (frequência desconhecida)

As seguintes reações adversas a medicamentos foram reportadas durante o uso de cloridrato de tizanidina após aprovação, por relatos espontâneos e casos da literatura. Como esses casos são relatados voluntariamente de uma população de tamanho incerto e estão sujeitos a fatores confusos, não é possível estimar confiavelmente sua frequência (que é, portanto, classificada como desconhecida), ou estabelecer uma relação causal à exposição ao medicamento. As reações adversas a medicamentos estão listadas de acordo com a classificação sistema-órgão do MedDRA.

Distúrbios psiquiátricos: alucinação, estado confusional;

Distúrbios do sistema nervoso: vertigem;

Distúrbios vasculares: síncope;

Distúrbios oftálmicos: visão borrada;

Distúrbios hepatobiliares: hepatite e falência hepática;

Distúrbios gerais: astenia e síndrome de abstinência.

Síndrome de abstinência

Foram observadas hipertensão e taquicardia rebotes após a retirada repentina de cloridrato de tizanidina. Em casos extremos, a hipertensão rebote pode levar a um acidente vascular cerebral (vide “Advertências e precauções” e “Interações medicamentosas”).

Em casos de eventos adversos, notifique ao 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

Nos poucos relatos existentes quanto à superdose com cloridrato de tizanidina, a recuperação ocorreu sem problemas, incluindo um paciente que ingeriu 400 mg de cloridrato de tizanidina.

Sintomas: náuseas, vômitos, hipotensão, prolongamento do intervalo QTc, tontura, sonolência, miose, inquietação, dificuldade respiratória e coma.

Tratamento: recomenda-se eliminar o medicamento ingerido, através da administração repetida de altas doses de carvão ativado. Espera-se que a diurese forçada acelere a eliminação de cloridrato de tizanidina. A continuação do tratamento deve ser sintomática.

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

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS.:

1.2352.0196

Farm. Resp.:

Adriana M. C. Cardoso

CRF - RJ N° 6750

Fabricado por:

Ranbaxy Laboratories Limited

Industrial Area- 3, Dewas

Madhya Pradesh – nº 455 001, Índia

Ou

Ranbaxy Farmacêutica Ltda.

Av. Eugênio Borges, 1.060

Arsenal – São Gonçalo - Rio de Janeiro

Importado e Registrado por:

Ranbaxy Farmacêutica Ltda.

Av. Eugênio Borges, 1.060

Arsenal - Rio de Janeiro

CNPJ: 73.663.650/0001-90

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 704 7222

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



TIZ_VPRO_01
05/2014