

LIDOPASS[®]

lidocaína

1FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

POMADA

50 MG/G

Modelo de texto de bula Profissional



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LIDOPASS®

lidocaína

APRESENTAÇÕES

Pomada 50 mg/g em embalagem com uma bisnaga contendo 25g.

VIA TÓPICA SOBRE MUCOSA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS (Vide posologia)

COMPOSIÇÃO

Cada grama de pomada contém:

lidocaína 50 mg

Excipientes*q.s.p.: 1 g

*propilenoglicol, macrogol, corante amarelo crepúsculo, sacarina sódica, butil-hidroxianisol, aroma de laranja.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LIDOPASS® é indicada para anestesia tópica de mucosa oral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Lidocaína reduz significativamente a dor resultante de aplicação de agulha na mucosa oral (YAACOB HB et al. Sing Dent J 1981;6(2):55).

A lidocaína quando aplicada na dobra bucal inferior produz um alto grau de anestesia da mucosa para a inserção de agulhas (HOLST, A. et al. Swed Dent. J. 1985; 9:185).

A lidocaína aplicada na dobra da mucosa bucal reduz significativamente ($p < 0,05$) a pontuação da escala de analógica visual de dor resultante da inserção de agulhas versus placebo (ROSIVACK, RG et al. Anesth Prog. 1990;37:290).

A lidocaína aplicada bilateralmente no sulco bucal das regiões dos pré-molares superiores, por dois minutos, reduz significativamente as pontuações da escala analógica visual de dor, quando comparada com placebo (VICKERS ER et al. Aust Dent J. 1992;37(4):267).

A lidocaína diminui a dor resultante da inserção de agulhas na mucosa oral em crianças entre 7 e 12 anos (HOWITT JW et al. N Y State Dent J. 1972;38:549).

A lidocaína reduz a dor relacionada a injeções de bloqueadores anestésicos em crianças entre 3 e 6 anos (CARREL R et al. Anesth Prog. 1974; 21(5):126)

A lidocaína pomada 5% promove a anestesia local para procedimentos no sulco gengival. (DONALDSON, D et al. Anesth Prog 1995;42(1):7)

Após a extração dental, especialmente a remoção dos terceiros molares, pode ocorrer dor severa resultante da osteíte alveolar. Lidocaína pomada 2,5% e clorexidina reduzem significativamente o número de dias de dor severa que requer tratamento com analgésicos narcóticos (GARIBALDI, JA et al. J Calif Dent Assoc 1995;23(4):71).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A lidocaína é absorvida após a aplicação da LIDOPASS® nas mucosas. O início de ação é entre 0,5 a 5 minutos em mucosas.

A lidocaína, como outros anestésicos locais, causa bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da prevenção do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas.

Modelo de texto de bula Profissional



Anestésicos locais podem também ter efeitos similares nas membranas excitáveis do cérebro e do miocárdio. Se uma quantidade excessiva do fármaco atingir a circulação sistêmica rapidamente, poderão aparecer sinais e sintomas de toxicidade provenientes dos sistemas cardiovascular e nervoso central.

A toxicidade no Sistema Nervoso Central geralmente procede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, eventualmente, parada cardíaca.

A lidocaína na forma de pomada diminui significativamente a dor de injeções dentais quando comparado ao placebo. A lidocaína pomada aplicada ao tubo endotraqueal antes da intubação diminui a ocorrência de dor de garganta pós-operatória. Estudos controlados demonstram sua eficácia como um analgésico pós-operatório em odontologia, em otorrinolaringologia e depois de circuncisão.

Além do seu efeito de anestesia local, a lidocaína tem propriedades antibacteriana e antivirótica em concentrações acima de 0,5 a 2%, dependendo das espécies. A lidocaína em concentrações de 1 a 4% induz uma inibição concentração-dependente de crescimento geralmente em uma variedade de patógenos encontrada em infecções de ferida, como *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. A maior sensibilidade é mostrada através de organismos gram-negativos. A lidocaína em concentrações de 2 a 4% inibe o crescimento de um número de *S. aureus* metilicina-resistente e *Enterococci vancomicina* resistente de cepas isoladas.

Propriedades Farmacocinéticas

A lidocaína é absorvida após aplicação tópica em mucosas. A velocidade e a extensão da absorção dependem da dose total administrada e da concentração, do local de aplicação e da duração da exposição. Geralmente, a velocidade de absorção de agentes anestésicos locais após aplicação tópica, é mais rápida após administração intratraqueal e bronquial. A lidocaína também é bem absorvida no trato gastrointestinal, mas pouco fármaco intacto aparece na circulação por causa da biotransformação no fígado.

Após a inserção de um tubo endotraqueal lubrificado com em média de 1,26 g (0,49 – 2,45) da lidocaína em pacientes entre 18 e 80 anos, o pico médio de concentração plasmática de lidocaína foi 0,45 (0,2 – 0,9) mcg/mL e normalmente foi observado dentro de 15 minutos. Um aumento de dose de 1g de pomada resultou em um aumento em média da concentração plasmática de 0,22 mcg/mL.

A ligação da lidocaína às proteínas plasmáticas é dependente da concentração, e a fração de ligação diminui com o aumento da concentração. Nas concentrações de 1 a 4 mcg de base livre por mL, 60 a 80% da lidocaína é de ligação protéica. A ligação é também dependente da concentração plasmática de alfa-1-glicoproteína ácida.

A lidocaína atravessa as barreiras hematoencefálica e placentária, presumivelmente por difusão passiva.

A lidocaína é rapidamente metabolizada no fígado e os metabólitos e fármaco inalterado são excretados pelos rins. A biotransformação inclui N-desalquilação oxidativa, hidroxilação cíclica, clivagem da ligação amídica e conjugação. N-desalquilação, uma via principal de biotransformação, produz os metabólitos monoetilglicinexilidida e glicinexilidida. As ações farmacológicas/toxicológicas destes metabólitos são semelhantes, mas menos potentes do que aqueles da lidocaína. Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos e menos do que 10% é excretado inalterado. O metabólito primário na urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

A meia-vida de eliminação da lidocaína seguida de uma injeção intravenosa em bolus é tipicamente 1,5 a 2 horas. Devido à rápida velocidade em que a lidocaína é metabolizada, qualquer condição que afete a função hepática pode alterar a cinética da lidocaína. A meia-vida pode ser prolongada duas vezes ou mais em pacientes com disfunção hepática. A disfunção renal não afeta a cinética da lidocaína, mas pode aumentar o acúmulo de metabólitos.

Fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC influenciam os níveis de lidocaína no SNC necessários para produzir a manifestação de efeitos sistêmicos. Reações adversas objetivas tornam-se muito mais aparentes com níveis plasmáticos superiores a 6,0 mcg de base livre por mL.

Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade observada após altas doses de lidocaína em estudos com animais consiste em efeitos no Sistema Nervoso Central e Sistema Cardiovascular. Em estudos de toxicidade reprodutiva nenhuma relação do fármaco com efeitos adversos foi observada, nem a lidocaína mostrou potencial mutagênico nos testes de mutagenicidade in vitro ou in vivo. Não foram feitos estudos de câncer com lidocaína, devido ao local e a duração do uso terapêutico deste fármaco.

Modelo de texto de bula Profissional



Testes de genotoxicidade com lidocaína não mostraram evidências de potencial mutagênico. O metabólito da lidocaína, 2,6-xilidina, mostrou uma fraca evidência de atividade em alguns testes de genotoxicidade. O metabólito 2,6-xilidina mostrou não ter potencial carcinogênico em estudos pré-clínicos toxicológicos avaliando exposição crônica. Os riscos potenciais comparando a exposição máxima humana calculada a partir do uso intermitente da lidocaína, com a exposição usada em estudos pré-clínicos, indicam uma ampla margem de segurança do uso clínico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.

LIDOPASS® não deve ser aplicada nos olhos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Doses excessivas de lidocaína ou pequenos intervalos entre as doses podem resultar em níveis plasmáticos altos de lidocaína e reações adversas graves. Os pacientes devem ser instruídos a aderir estritamente à posologia indicada. O controle das reações adversas graves pode requerer o uso de aparelho ressuscitador, oxigênio e outros fármacos ressuscitadores (**ver item 10. Superdose**).

As doses deverão ser adequadas de acordo com o peso e condição fisiológica do paciente debilitado ou com doenças agudas, com mucosa traumatizada, pacientes com sepse, doença hepática grave ou insuficiência cardíaca e crianças com mais de 12 anos de idade que pesam menos que 25 kg.

A absorção da lidocaína através de superfícies feridas e das mucosas é relativamente alta, especialmente na árvore brônquica. Isto deverá ser levado em consideração especialmente quando a pomada for utilizada em crianças no tratamento de grandes áreas. **LIDOPASS®** deve ser utilizada com cuidado em pacientes com lesões em mucosas.

Pacientes tratados com fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona) devem ser monitorados de perto e o monitoramento do ECG deve ser considerado, uma vez que os efeitos cardíacos podem ser aditivos.

Quando **LIDOPASS®** é usada na boca ou região da garganta, o paciente deve estar ciente que a aplicação do anestésico tópico pode prejudicar a deglutição e, portanto, intensificar o perigo de aspiração. O entorpecimento da língua ou mucosa da boca pode aumentar o perigo de trauma por mordida.

Outros locais de administração não recomendados devem ser evitados devido aos efeitos indesejáveis desconhecidos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: dependendo da dose, os anestésicos locais podem ter um pequeno efeito na função mental e na coordenação, até mesmo na ausência de toxicidade evidente do Sistema Nervoso Central e pode prejudicar temporariamente a locomoção e a agilidade. Nas doses recomendadas é pouco provável que ocorram reações adversas no SNC.

Uso durante a gravidez e lactação.

Categoria de risco na gravidez: B.

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

A lidocaína atravessa a barreira placentária e pode penetrar nos tecidos fetais. É razoável presumir que a lidocaína tem sido administrada a um grande número de mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar. Não foram relatados distúrbios específicos do processo reprodutivo, como por exemplo, uma maior incidência de más-formações ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos ao feto.

Como outros anestésicos locais, a lidocaína pode ser excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades de tal modo que, geralmente, não há riscos para a criança quando utilizada nas doses terapêuticas.

O uso de **LIDOPASS®** não é recomendado em crianças menores de 5 anos de idade. O uso também não é recomendado em crianças com menos de 20 kg de peso.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Modelo de texto de bula Profissional



Quando a lidocaína é usada em altas doses, deve-se considerar o risco adicional de toxicidade sistêmica em pacientes recebendo outros anestésicos locais ou agentes relacionados estruturalmente com anestésicos locais, por exemplo, antiarrítmicos como a mexiletina e tocainida.

Estudos de interações específicas com lidocaína e fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona) não foram realizados, porém deve-se ter cuidado quando tratar o paciente (**ver item 5. Advertências e precauções**).

Fármacos que reduzem a depuração plasmática de lidocaína (ex.: cimetidina ou betabloqueadores) podem causar concentrações plasmáticas potencialmente tóxicas quando a lidocaína é administrada em altas doses e repetidamente por um longo período. Tais interações, entretanto, não tem importância clínica relevante durante o tratamento em curto prazo com lidocaína (ex.: **LIDOPASS®**) nas doses recomendadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

LIDOPASS® deve ser conservada em temperatura ambiente (15 °C e 30 °C).

LIDOPASS® tem validade 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.

Após aberta a bisnaga, o medicamento é válido por 3 meses, mantido em sua embalagem original.

LIDOPASS® é uma pomada laranja com odor de 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

Modo de usar

A pomada é destinada à aplicação tópica na mucosa oral.

Em odontologia deve-se secar a mucosa antes da aplicação. Espere 2-3 minutos para a ação anestésica tornar-se efetiva.

Não deve ser aplicada nos olhos.

Posologia

Adultos:

A lidocaína pomada é absorvida após aplicação em mucosas. Após administração tópica da **LIDOPASS®** na mucosa oral, o início de ação ocorre dentro de 30 segundos a 2 minutos.

Como qualquer anestésico local, a segurança e a eficácia da lidocaína dependem da dose apropriada, da técnica correta, precauções adequadas e facilidade para emergências.

As seguintes recomendações de dose devem ser consideradas como um guia. A experiência do clínico e conhecimento do estado físico do paciente são importantes para calcular a dose necessária.

Recomendações e dose única máxima de **LIDOPASS®** em adultos por tipo de aplicação

Área	Dose recomendada de pomada (g)	Dose recomendada de lidocaína base (mg)	Dose máxima de pomada (g)	Dose máxima de lidocaína base (mg)
Procedimentos orais e dentais	1-5	50-250	10	500

Não mais que 20 g da pomada deve ser administrada em um período de 24 horas em pacientes saudáveis.

LIDOPASS® pode ser usada em pacientes idosos sem redução de dose.

Modelo de texto de bula Profissional



LIDOPASS® deve ser usada com cautela em pacientes com mucosas traumatizadas. As doses deverão ser adequadas de acordo com o peso e condições físicas em pacientes debilitados ou intensamente doentes, pacientes com sepse, doença hepática grave ou insuficiência cardíaca e em crianças com mais de 12 anos de idade e menos de 25 kg.

Crianças entre 5 a 12 anos de idade e maiores que 20 kg de peso:

Não há dados disponíveis de concentração plasmática em crianças. Consequentemente, por razões de segurança, em crianças com idade inferior a 12 anos, deve ser assumida 100 % de biodisponibilidade após a aplicação nas mucosas e uma dose única não pode exceder 0,1 g de pomada/kg de peso corpóreo (correspondendo a 5 mg de lidocaína/kg de peso corpóreo). O intervalo de dose mínimo em crianças deve ser de 8 horas (ver item **5. Advertências e Precauções**).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas por ordem decrescente de gravidade.

1. Toxicidade sistêmica aguda:

As reações adversas sistêmicas são raras e podem resultar de níveis plasmáticos elevados devido a excesso de dose, por rápida absorção ou por hipersensibilidade, idiosincrasia ou reduzida tolerância do paciente.

As reações podem ser:

- Reações do Sistema Nervoso Central, as quais incluem: nervosismo, tontura, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.
- Reações cardiovasculares, as quais incluem: hipotensão, depressão miocárdica, bradicardia e, possivelmente, parada cardíaca.

2. Reações alérgicas:

Reações de natureza alérgica (nos casos mais graves choque anafilático) associadas a anestésicos locais do tipo amino-amida são raras (< 1/1000). As reações são predominantemente de sensibilidade no local de contato e são raramente sistêmicas.

3. Irritação dérmica:

Produtos tópicos que contêm propilenoglicol podem causar irritação na pele.

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

10. SUPERDOSE

A lidocaína pode causar reações tóxicas agudas se ocorrerem níveis sistêmicos elevados devido à rápida absorção ou superdosagem. Com o uso das doses recomendadas de **LIDOPASS®** não tem sido relatados efeitos tóxicos.

Se ocorrer toxicidade sistêmica, os sinais são de natureza similar àqueles encontrados na administração de anestésicos locais por outras vias.

A toxicidade dos anestésicos locais se manifesta por sintomas de excitação do sistema nervoso e, em casos mais graves, depressão cardiovascular e do Sistema Nervoso Central.

Os sintomas neurológicos graves (convulsões, depressão do SNC) devem ser tratados sintomaticamente por meio de suporte respiratório e administração de fármacos anticonvulsivantes.

Tratamento da toxicidade aguda

Se convulsões ocorrerem, os objetivos do tratamento são manter a ventilação e oxigenação e dar suporte a circulação.

Deve-se manter a oxigenação e, se necessário, ventilação assistida (máscara e balão ou intubação traqueal). Se as convulsões não pararem espontaneamente em 15-20 segundos, um anticonvulsivante deve ser administrado por via i.v. para facilitar a adequada ventilação e oxigenação.

A tiopentona sódica 1-3 mg/kg intravenosa é a primeira escolha. Como alternativa pode-se administrar Diazepam 0,1 mg/kg intravenoso, embora sua ação seja lenta.

Convulsões prolongadas podem comprometer a ventilação e a oxigenação dos pacientes. Se isso ocorrer, um relaxante muscular injetável (ex.: succinilcolina 1 mg/kg de peso corpóreo) irá facilitar a ventilação e a ventilação pode ser controlada. Intubação endotraqueal primária pode ser considerada nestas situações.

Modelo de texto de bula Profissional

1Farma

Se for evidente depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia), um simpatomimético ex.: efedrina 5-10 mg intravenosa deve ser administrada e sua administração pode ser repetida, se necessário, após 2-3 minutos.

Se ocorrer para circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação ótima ininterrupta, ventilação e manutenção da circulação, como também, tratamento da acidose, são de vital importância.

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

III- DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.0481.0076

Farm. Resp.: Lourival Lucas dos Reis Campos

CRF-MG: 28.156

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

Pouso Alegre - MG

Registrado por: **IFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.**

Avenida Angélica, 2.248, 6º andar, conjunto 62, Consolação - São Paulo - SP

CEP: 01228-200 - CNPJ: 48.113.906/0001-49

Indústria Brasileira ® Marca registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)

0800 704 46 47 www.cimedremedios.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Modelo de Bula do 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	Nº do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/03/14	0221388/14-5	10457- SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/03/14	0221388/14-5	10457- SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/03/14	<ul style="list-style-type: none"> . Para quê 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 . Contra – indicações 	VP/VPS	<ul style="list-style-type: none"> . 50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G

Modelo de Bula do PROFISSIONAL



							<ul style="list-style-type: none"> . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose 		
15/05/2015	0430748/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula para adequação a intercambialidade	15/05/2015	0430748/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula para adequação a intercambialidade	15/05/2015	. Identificação do medicamento	VP/VPS	. 50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G
11/08/2016	2174799/16-7	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/08/2016	2174799/16-7	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/08/2016	Dizeres Legais	VP/VPS	. 50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G
29/11/2016	2533258169	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2016	2533258169	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2016	Dizeres Legais	VP/VPS	. 50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G
29/03/2018	0243466/18-1	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2018	0243466/18-1	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2018	Via de administração Dizeres Legais	VP/VPS	. 50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G
24/05/2019	0466228/19-8	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2019	0466228/19-8	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2019	<ul style="list-style-type: none"> . Para quê este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? 	VP/VPS	50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G

Modelo de Bula do PROFISSIONAL



							<ul style="list-style-type: none"> .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 . Contra – indicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose 		
07/08/2019	1942032/19-3	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2019	1942032/19-3	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G
19/08/2020	2766745/20-6	10450 SIMILAR – Notificação de	19/08/2020	2766745/20-6	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto	19/08/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G

Modelo de Bula do PROFISSIONAL



		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Bula – RDC 60/12				
16/11/2020	4035111/20-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	16/11/2020	4035111/20-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	16/11/2020	9 – Reações adversos	VPS	50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G
02/05/2022	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	III- Dizeres legais	VPS/VP	50 MG/G POM DERM CT BG AL x 25 G