MODELO DE BULA

Revectina®

ivermectina

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

REVECTINA® (ivermectina) 6 mg é apresentado em caixas com 2 e 4 comprimidos

USO ADULTO E/OU PEDIÁTRICO (ACIMA DE 5 ANOS DE IDADE OU COM MAIS DE 15 KG)

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de REVECTINA® (ivermectina) contém:

ivermectina.....6 mg

Excipientes: celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio, fosfato bicálcico diidratado, dióxido de silício, butilhidroxianisol, ácido cítrico monoidratado, q.s.p.....1 comprimido

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

REVECTINA® (ivermectina) é um medicamento antiparasitário eficaz e potente que atua contra várias espécies de parasitas.

REVECTINA® tem a capacidade de eliminar vermes e parasitas do seu corpo.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

REVECTINA® (ivermectina) é indicada para o tratamento de várias condições causadas por vermes ou parasitas. Estudos demonstram que a ivermectina funciona no tratamento das seguintes infecções:

Estrongiloidíase intestinal: causada por um parasita denominado *Strongyloides stercoralis*.

Oncocercose: causada por um parasita denominado *Onchocerca volvulus.*

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas,12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

NOTA: a ivermectina não possui atividade contra parasitas *Onchocerca volvulus* adultos. Os parasitas adultos residem em nódulos subcutâneos, freqüentemente não palpáveis. A retirada cirúrgica desses nódulos (nodulotomia) pode ser considerada no tratamento de pacientes com oncocercose, já que esse procedimento elimina os parasitas adultos que produzem microfilárias.

Filariose: causada pelo parasita *Wuchereria bancrofti*.

Ascaridíase: causada pelo parasita *Ascaris lumbricoides*.

Escabiose: causada pelo ácaro Sarcoptes scabiei.

Pediculose: causada pelo ácaro *Pediculus humanus capitis*.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-Indicações

REVECTINA® (ivermectina) não deve ser utilizada por pacientes hipersensíveis (alérgicos) à ivermectina ou a algum dos componentes da fórmula, por pacientes com meningite ou outras afecções do Sistema Nervoso Central e por crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.

Precauções

Após o tratamento com REVECTINA® os pacientes com oncodermatite hiperreativa (*sowda*) podem apresentar maior probabilidade que outros de sofrer reações adversas severas, especialmente edemas e agravamento da oncodermatite.

Estrongiloidíase: é necessário realizar exames de fezes para acompanhamento e certificação de cura.

Oncocercose: o tratamento com REVECTINA® não elimina os parasitas *Onchocerca* adultos podendo ser necessário um novo tratamento.

Filariose: o tratamento elimina apenas as microfilárias, portanto, não haverá reversão das alterações clínicas já existentes decorrentes dos parasitas adultos.

Ascaridíase: é necessário realizar exames de fezes para acompanhamento e comprovação da cura.

Pediculose e Escabiose: deve ser realizada reavaliação médica em 1 a 2 semanas para comprovação da cura. Nesses casos também devem ser tratados os contactantes infestados.

Gravidez

Não existem estudos adequados sobre o uso do produto em mulheres grávidas, .

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Amamentação

A ivermectina é excretada no leite materno em baixas concentrações.

O tratamento de mães que planejam amamentar somente deve ser feito quando o risco de retardar o tratamento da mãe superar o possível risco para o recém-nascido.

Pediatria

Como ainda não se dispõe de dados clínicos suficientes referentes ao tratamento em crianças menores de 5 anos ou com menos de 15kg, o uso em pacientes desta faixa etária deve ser feito com cuidado, avaliando-se a relação risco benefício.

Pacientes idosos

As recomendações para pacientes idosos são semelhantes às destinadas aos pacientes adultos.

Estrongiloidíase em hospedeiros imunocomprometidos

Em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de estrongiloidíase intestinal, pode ser necessário repetir a terapia. Não foram realizados estudos para a determinação da dosagem adequada para esses pacientes. Vários tratamentos, com intervalos de duas semanas, podem ser necessários e mesmo assim sem obtenção da cura. O controle de estrongiloidíase não intestinal nesses pacientes é difícil e pode ser útil a manutenção da terapia uma vez por mês.

Sarna crostosa em hospedeiros imunocomprometidos

Em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de sarna crostosa, pode ser necessário repetir a terapia.

Advertências

Dados de estudos demonstram que as drogas utilizadas no tratamento da oncocercose como o citrato de dietilcarbamazina (DEC), podem causar reações na pele e/ou sistêmicas de variada gravidade (reações de Mazzotti), além de reações oftálmicas. Pacientes com oncocercose tratados com a ivermectina podem sofrer essas reações, além de possíveis reações adversas relacionadas com a própria droga (veja *Reações Adversas, Oncocercose*).

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas,12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

O tratamento de severas reações de Mazzotti não foi submetido a estudos clínicos controlados. Hidratação oral, repouso, administração intravenosa de soluções salinas e/ou corticosteróides foram usados no tratamento da diminuição da pressão arterial ao levantar-se. Anti-alérgicos e/ou ácido acetilsalisílico foram usados na maioria dos casos leves a moderados.

Para evitar futuras infecções por parasitas, as seguintes medidas podem ser adotadas: 1) Manter limpas as instalações sanitárias e lavar as mãos após utilizá-las. 2) Evitar andar descalço. 3) Cortar e manter limpas as unhas. 4) Beber água filtrada ou fervida. 5) Lavar e cozinhar bem os alimentos. 6) Manter os alimentos e depósitos de água cobertos. 7) Combater os insetos. 8) Lavar as mãos antes das refeições. 9) Lavar os utensílios domésticos. 10) Ferver roupas íntimas e de cama. Estas medidas se estendem a todos os membros da família.

Interações medicamentosas

Não há relatos sobre interações medicamentosas com a ivermectina; no entanto, deve ser administrada com cautela a pacientes em uso de drogas que deprimem o Sistema Nervoso Central.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

REVECTINA® (ivermectina) é apresentada sob a forma de comprimidos redondos, brancos, planos, com vinco em uma das faces e logotipo na outra.

Os comprimidos de REVECTINA® devem ser ingeridos com água.

Estrongiloidíase – Filariose – Ascaridíase – Escabiose – Pediculose

A dosagem recomendada de REVECTINA® para o tratamento destas afecções numa única dose oral visa fornecer aproximadamente 200 mcg de ivermectina por kg de peso corporal. Consulte a **Tabela 1** para orientar-se em relação à dosagem. Em geral, não são necessárias outras doses. Contudo, devem ser feitos exames de fezes para acompanhamento (estrongiloidíase) e avaliações clínicas (demais afecções), para verificar a eliminação da infecção (veja *Precauções*).

Tabela 1

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas,12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

Orientação de dosagem de REVECTINA® para estrongiloidíase, filariose, ascaridíase, escabiose e pediculose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 24	½ comprimido
25 a 35	1 comprimido
36 a 50	1 ½ comprimidos
51 a 65	2 comprimidos
66 a 79	2 ½ comprimidos
≥ 80	200 mcg/kg

Estrongiloidíase: você deve submeter-se a repetidos exames de fezes para documentar a ausência de infecção por *Strongyloides stercoralis*.

Ascaridíase: você deve submeter-se a exames de vezes para acompanhamento e certificação de cura.

Filariose: você deve continuar com acompanhamento médico, pois a REVECTINA® não elimina as formas adultas da *Wuchereria bancrofti*.

Escabiose: você deve retornar ao médico após 1 ou 2 semanas para certificar-se da cura.

Pediculose: as lêndeas que estiverem mais aderidas deverão ser removidas manualmente.

Oncocercose

A dosagem recomendada de REVECTINA® para o tratamento da oncocercose é uma dose oral única que visa fornecer aproximadamente 150 mcg de ivermectina por quilo de peso corporal. Consulte a **Tabela 2** para orientar-se em relação à dosagem. Os pacientes devem tomar os comprimidos com água. Em campanhas de distribuição em massa, inseridas em programas de tratamento internacional, o intervalo entre doses usado de forma mais comum foi de doze meses. No tratamento individual de pacientes, pode-se reconsiderar uma nova dosagem em intervalos de três meses.

Tabela 2

Orientação de dosagem de REVECTINA® para a oncocercose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 25	½ comprimido
26 a 44	1 comprimido
45 a 64	1 ½ comprimidos

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas,12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
65 a 84	2 comprimidos
≥ 85	150 mcg/kg

Você deve saber que o tratamento com REVECTINA® não elimina os parasitas *Onchocerca* adultos e, portanto, normalmente é necessário o acompanhamento repetido e novo tratamento.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?
As reações adversas são, em geral, de natureza leve e transitória. Durante o tratamento com REVECTINA® (ivermectina) podem ocorrer raramente as seguintes reações: diarréia, náusea, falta de disposição, dor abdominal, falta de apetite, constipação e vômitos.
Relacionadas ao sistema Nervoso Central podem ocorrer: tontura, sonolência, vertigem e tremor.
As reações epidérmicas incluem: coceira, aparecimento de lesões na pele até urticária.
As reações do tipo Mazzotti e oftálmicas, associadas ao tratamento da oncocercose ou à própria doença, não devem ser esperadas em pacientes com estrongiloidíase tratados com REVECTINA® (veja *Reações Adversas, Oncocercose*).
Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Oncocercose
As reações alérgicas após o tratamento com ivermectina provocam reação do tipo Mazzotti caracterizada por: dor nas articulações, dor abdominal, aumento no tamanho e na sensibilidade dos gânglios, principalmente os gânglios da região inguinal, do pescoço e das axilas, além de coceira, inchaço, lesões na pele até urticária e febre.
Reações oftálmicas durante o tratamento da oncocercose são raras e podem estar ligadas à doença. Raramente podem tornar-se graves ou associadas com perda de visão, mas de forma geral, são resolvidas sem a necessidade de tratamento com corticosteróides.

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas,12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

Gerais

As seguintes reações adversas foram relatadas com o uso da droga:

Inchaço na face e periférico, diminuição da pressão arterial ao levantar-se e aumento da freqüência cardíaca. Dor de cabeça e dor muscular relacionadas à droga ocorreram em menos de 1% dos pacientes.

A diminuição da pressão arterial (principalmente quando associada ao levantar-se) e a piora da asma brônquica foram relatadas desde o início da comercialização da droga, em vários países.

Alterações em testes de laboratório

Foram relatadas as seguintes anormalidades em testes de laboratório durante o uso do medicamento: aumento transitório de eosinófilos, elevação das enzimas hepáticas e aumento da hemoglobina (1%). Diminuição dos leucócitos e anemia ocorreram em um paciente.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Na intoxicação acidental ou na exposição significativa a quantidades desconhecidas de formulações veterinárias de ivermectina em humanos, seja por ingestão, inalação, injeção ou exposição de áreas do corpo, os seguintes efeitos foram relatados com maior freqüência: lesões cutâneas até urticária, inchaço, dor de cabeça, tontura, falta de disposição, náusea, vômitos, dor abdominal, diarréia, convulsões, alteração do equilíbrio, dispnéia, alterações na sensibilidade. Em casos de intoxicação acidental, procure assistência médica imediatamente. Pode ser indicada a indução de vômitos e/ou lavagem gástrica o mais rápido possível, seguida de laxantes e outras medidas anti-envenenamento rotineiras, quando necessário, para evitar a absorção do produto ingerido.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha REVECTINA® (ivermectina) em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC) e em local seco e protegido da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

REVECTINA® contém ivermectina, um antiparasitário de amplo espectro, derivado das avermectinas, uma classe isolada de produtos de fermentação do *Streptomyces avermitilis.*

A ivermectina é uma mistura que contém no mínimo 90% de 5-O-dimetil-22,23-diidroavermectina A1a e menos de 10% de 5-O-dimetil-25-di(1-metilpropil)-22,23-diidro-25-(1-metiletil)avermectina A1a, geralmente conhecidos como 22,23 diidroavermectian B1a e B1b ou H2B1a e H2B1b, respectivamente.

Farmacodinâmica

A ivermectina imobiliza os vermes induzindo uma paralisia tônica da musculatura.

A paralisia é mediada pela potencialização e/ou ativação direta dos canais de Cl^- sensíveis às avermectinas, controlados pelo glutamato. Esses canais estão presentes somente nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados, acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, com hiperpolarização dos nervos ou células musculares, resultando em paralisia e morte do parasita. Os compostos desta classe podem também interagir com canais de Cl^- mediados por outros neurotransmissores como o ácido gama-aminobutírico (GABA).

Os canais de Cl^- controlados pelo glutamato provavelmente servem como um dos locais de ação da ivermectina também nos insetos e crustáceos. A falta de receptores com alta afinidade para as avermectinas em cestodos e trematodos pode explicar porque estes helmintos não são sensíveis à ivermectina. Nos casos de infestações por *Onchocerca*, a ivermectina afeta as larvas em desenvolvimento e bloqueia a saída das microfilárias do útero dos vermes fêmeas adultos. Sua atividade contra *Strongyloides stercoralis* é limitada aos estágios intestinais. A atividade seletiva dos compostos desta classe pode ser atribuída ao fato de que nos mamíferos, os canais iônicos mediados pelo GABA só estão presentes no cérebro e a ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica em situações normais; além disso, os nervos e as células musculares dos mamíferos não apresentam canais de Cl^- controlados por glutamato.

Farmacocinética

Após a administração oral da ivermectina, as concentrações plasmáticas são aproximadamente proporcionais à dose. A concentração plasmática máxima é atingida em aproximadamente quatro horas após a ingestão. A meia-vida plasmática é de 22 a 28 horas nos adultos, e o volume aparente de distribuição é de aproximadamente 47 litros. A metabolização é hepática e a maior concentração tissular é encontrada no fígado e no tecido adiposo. Níveis extremamente baixos são encontrados no cérebro, apesar da lipossubilidade da droga. Isto se deve ao fato da ivermectina não atravessar a barreira hematoencefálica dos mamíferos em situações normais.

A ivermectina e/ou os seus metabólitos são excretados quase exclusivamente nas fezes em um período estimado de 12 dias, sendo que menos de 1% da dose administrada é excretada na urina na forma conjugada ou inalterada. Os efeitos da alimentação na disponibilidade sistêmica da ivermectina não foram estudados.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estrongiloidíase

A estrongiloidíase é uma infecção parasitária que pode desenvolver quadros clínicos graves e que, além do comprometimento intestinal, pode apresentar lesões cutâneas, broncopulmonares, hepáticas, biliares, miocárdicas e mesentéricas.

A eficácia da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase tem sido demonstrada em vários estudos[1,2,3]. Marty et al[4] demonstraram eficácia superior da ivermectina em comparação com o albendazol no tratamento da estrongiloidíase e Torres et al[5] demonstraram a eficácia da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase em pacientes imunodeprimidos.

1- NAQUIRA, C.; JIMENEZ, G.; GUERRA. J. G.; BERNAL, R.; NALIN, D. R.; NEU, D.; AZIZ, M. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminthes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.,* v. 40, n. 3, p..304-309, 1989.

2- DATRY, A.; HILMARSDOTTIR, I.; MAYORGA-SAGASTUME, R.; LYAGOUBI, M.; GAXOTTE, P.; BILIGUI, S.; CHODAKEWITZ, J.; NEU, D.; DANIS, M.; GENTILINI, M. Treatment of *Strogyloides srtercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases. *Transactions of the Royal Society of Tropical medicine and Hygiene*, v. 88, p. 344-345, 1994.

3- HUGGINS, D.; MEDEIROS, L.B.; TAVARES, E.; MALTA, L.B.L.; AGUIAR, T.C. Tratamento da estrongiloidíase humana e outras parasitoses intestinais com dose única de ivermectina. *Pediatr Mod,* v. 58, p. 168-170, 2001.

4- MARTY, H.; HAJI, H. J.; SAVIOLI, L.; CHWAYA, H. M.; MGENI, A. F.; AMEIR, J. S.; HATZ, C. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strogyloides stercolaris* and other soil-transmitted helminth infections in children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 55, n. 5, p. 447-481, 1996.

5- TORRES, J.R.; ISTURIZ, R.; MURILLO, J.; GUZMAN, M.; CONTRERAS, R. Efficacy of ivermectin in the treatment of strongyloidiasis complicating AIDS. *Clin Infect Dis* , v. 17, p. 900-902, 1993.

Oncocercose

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas,12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

A oncocercose é uma filariose que compromete a pele e o aparelho visual, causada por *Onchocerca volvulus*. É transmitida através de um vetor, o díptero simulídeo, conhecido popularmente como “pium” ou “borrachudo”.

A eficácia da ivermectina no tratamento da oncocercose têm sido demonstrada em vários estudos[6,7,8,9,10,11] já tendo sido demonstrado que a ivermectina tem maior eficácia que a dietilcarbamazina.no tratamento da oncocercose[12].

6- AZIZ, M.A.; DIALLO, S..; DEOP, I.M.; LARIVIERE, M.; PORTO, M. Efficacy and tolerance of ivermectine in human onchocerciasis. *Lancet,* v. 2, n. 8291, p. 171-173, 1982.

7- COULAUD, J.P.; LARIVIERI, M.; GERVAIS, M.C.; GAXOTTE, P.; AZIZ, A.; DELUOL, A. M.; CERAC, J. Treatment of human onchocerciasis with ivermectin. *Bull Soc Pathol Exot Filiales,* v. 76, n. 5, p. 681-8, 1983.

8- AWADZI, K.; DADZIE, K. Y.; SHULZ-KEY, H.; HADDOCK, D. R. W.; GILLES, H. M.; AZIZ, M. A. The chemotherapy of onchocerciasis X. *Annuals of Tropical Medicine and Parisitology*, v. 79, p. 63-78, 1985.

9- DE SOLE, G. ET AL. Adverse reactions after large-scale treatment of onchocerciasis with ivermectin: combined results from eight community trials. *Bulletin of the World Helath Organization*, v. 67, n. 6, p. 707-719, 1989.

10- PACQUE, M.C. et al. Community-based treatment of onchocerciasis with ivermectin: acceptability and early adverse reactions. *Bulletin of the World Health Organization,* v. 67, n. 6, p. 721-730, 1989.

11-NEWLAND, H.S.; WHITE, A. T.; GREENE, B. M.; D´ANNA, S. A.; KEYVAN-LARIJANE, E.; AZIZ, M. A.; WILLIAMS, P. N.; TAYLOR, H. R. Effect of single-dose invermectin therapy of human *Onchocerca volvulus* infection with onchocercal ocular involvement. *British Journal of Ophthalmology*, v. 72, p. 561-569, 1988.

12-GREENE, B. M.; TAYLOR, H. R.; CUPP, E. W.; MURPHY, R. P.; WHITE, A. T.; AZIZ, M. A.; SCHULZ-KEY, H.; D´ANNA, S. A.; NEWLAND, H. S.; GOLDSCHIMIDT, L. P.; AUER, C.; HANSON, A. P.; FREEMAN, S. V.; REBER, E. W.; WILLIAMS, P.N. Comparison of ivermectin and diethylcarbamazine in the treatment of onchocerciasis. *The New England Journal of Medicine*, v. 313, n. 3, p. 133-138, 1985

Filariose

A filariose linfática humana, conhecida também como elefantíase no Brasil, é causada pelo helminto *Wuchereria bancrofti* e transmitida por mosquitos do gênero *Culex*, nos quais as microfilárias se desenvolvem e atingem o estágio infectante. Os vermes adultos vivem nos linfonodos e vasos linfáticos, e as microfilárias são encontradas no sangue periférico. No tratamento e controle da disseminação da

filariose, a dietilcarbamazina apresenta resultados relativamente fracos, associados ao elevado índice de reações adversas em relação à ivermectina.

A eficácia da ivermectina no tratamento da filariose tem sido demonstrada por vários estudos[13,14,15,16,17,18].

13- DREYER. G.; ADDISS, D.; NOROES. J.; AMARAL, F.; ROCHA, A.; COUTINHO, A. Ultrasonographic assessment of the adulticidal efficacy of repeat high-dose ivermectin in bancroftian filariasis. *Tropical Medicine and International Health*, v. 1, n. 4, p. 427-432, 1996.

14- DREYER, G.; COUTINHO, A.; MIRANDA, D.; NOROES, J.; RIZZO, J. A.; GALDINO, E.; ROCHA, A.; MEDEIROS, Z.; ANDRADE, L. D.; SANTOS, A.; FIGUEREDO-SILVA, J.; OTTESEN, E. A. Treatment of bancroftian filariasis in Recife, Brazil: a two-year comparative study of the efficacy of single treatments with ivermectin or diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, p. 98-102, 1995.

15- DREYER, G.; ADDISS, D.; SANTOS, A.; FIGUEREDO-SILVA, J.; NORÕES, J. Direct assessment in vivo of the efficacy of combined single-dose ivermectin and duethylcarbamazine against adult *Wuchereria bancrofti. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 92, p. 219-222, 1998.

16- DREYER, G.; NOROES, J.; AMARAL, F.; NEN, A.; MEDEIROS, Z.; COUTINHO, A.; ADDISS, D. Direct assessment of the adulticidal efficacy of a single dose of ivermectin in bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, p. 441-443, 1995.

17- DIALLO, S.; AZIZ, M.A.; NDIR, O.; BADIANE, S.; BAH, I.B.; GAYE, O. Dose ranging study of ivermectin in treatment of filariasis due to *Wuchereria bancrofti*. *Lancet*, v. 1, n. 8540, p. 1030, 1987.

18- ROUX, J; PEROLAT P; CARTEL SL; BOUTIN JP; LACHAN Y; LARIVIERI M; AZIZ MA. A study of ivermectin in the treatment of lymphatic filariasis due to *Wuchereria bancrofti* var. pacifica in French Polynesia. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, v. 82, n. 1, p. 72-81,1989.

Ascaridíase

A ascaridíase é causada por um parasita helmíntico denominado *Ascaris lumbricoides*. A prevalência desta doença dá-se em regiões de ambiente quente com condições sanitárias precárias em que os parasitas encontrem-se presentes e, em casos de contaminação de alimentos e fontes de água.

A eficácia da ivermectina no tratamento da ascaridíase tem sido demonstrada por diversos estudos [1,3,4,19,22,41,42].

1- NAQUIRA, C.; JIMENEZ, G.; GUERRA. J. G.; BERNAL, R.; NALIN, D. R.; NEU, D.; AZIZ, M. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminthes. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, v..40, n. 3, p. 304-309, 1989.

3- HUGGINS, D.; MEDEIROS, L.B.; TAVARES, E.; MALTA, L.B.L.; AGUIAR, T.C.. Tratamento da estrongiloidíase humana e outras parasitoses intestinais com dose única de ivermectina. *Pediatr. Mod.,* v. 58, p. 168-170, 2001.

4- MARTY, H.; HAJI, H. J.; SAVIOLI, L.; CHWAYA, H. M.; MGENI, A. F.; AMEIR, J. S.; HATZ, C. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strogyloides stercolaris* and other soil-transmitted helminth infections in children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* v. 55, n. 5, p. 447-481, 1996.

19- WHITWORTH, J.A.G.; MORGAN, D.; MAUDE, G.H.; MCNICHOLAS, A.M.; TAYLOR, D.W. A field study of the effect of ivermectin on intestinal helminthes in man. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg,* v. 85, p. 232-234, 1991.

22- BELIZÁRIO, V.Y.; AMARILLO, M.E.; LEON, W.U.; REYS, A.E.; BUGAYONG, M.G.; MACATANGAY, B.J.C. A comparasion of the efficacy of single doses of albendazole, ivermectin and diethylcarmazine alone or in combinations against *Ascaris* and *Trichuris spp. Bull W Health Org*, v. 81, p. 35-42, 2003.

23- OTTESEN, E.A.; CAMPBELL, W.C. Ivermectin in human medicine. *J Antimicrob Chemoter,* v. 34, n. 2, p. 195-203, 1994.

24- HEUKELBACH J; WINTER B, WILCKE T ET AL. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiases and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 82, n. 8, p. 563-571, 2004.

Escabiose

A escabiose ou sarna humana é uma dermatose de alta incidência no Brasil, produzida pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*. A sarna crostosa ou norueguesa tem tido um aumento de incidência, principalmente em pacientes imunodeprimidos.

A eficácia da ivermectina via oral no tratamento da escabiose foi demonstrada em vários estudos[25,26,27,28]. Atualmente existe consenso na literatura científica sobre a importância da ivermectina no tratamento da escabiose.[28,29,30].Além disso, também foi demonstrada a eficácia da ivermectina via oral no tratamento da escabiose em imunodeprimidos[31] e durante a ocorrência de surtos em instituições[29].

A eficácia da ivermectina no tratamento da sarna noruequesa ou crostosa, também foi demonstrada por diversos estudos[32,33,34,35,36].

25- MACOTELA-RUIZ, E.; PEÑA-GONZALEZ, G. Tratamiento de la escabiasis com ivermectina por via oral. *Gaceta Medica de México*, v. 129, n. 3, p. 301-205, 1993.

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas,12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

26- MARTY, P.; GARI-TOUSSAINT, M.; LE FICHOUX, Y.; GAXOTTE, P. Efficacy of ivermectin treatment of an epidemic of sarcoptic scabies. *Annuals of tropical Medicine and Parasitology*, v. 88, n. 4, p. 453, 1994.

27- DOURMISHEV, A.L.; DOURMISHEV, L.A.; SCHWARTZ, R.A. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. *Int J Dermatol*, v. 44, p. 981-988, 2005.

28- CONTI DIAZ, J.A. et al. Treatment of human scabies with oral ivermectin. Sao Paulo: *Rev Inst Trp*, v. 41, p. 259-261, 1999.

29- LEPPARD B et al. The use of ivermectin in controlling an outbreak on scabies in a prison. Br J Dermatol, v. 143, p. 520-523, 2000.

30- VAIDHYANATHAM, U. Review of ivermectin in scabies. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 5, p. 496-504, 2001.

31- MEINKING, T. L.; TAPLIN, D.; HERMIDA, J. L.; PARDO, R.; KERDEL, F. A. The treatment of scabies with ivermectin. *The New England Journal of Medicine,* v. 333, p. 26-30, 1995

32- AUBIN, F.; HUMBERT, P. Ivermectin for crusted (Norwegian) scabies. *The New England Journal of Medicine,* p. 812, 1995.

33- DEL GIUDICE, P.; CARLES, M.; COUPPIE, P.; BERNARD, E.; LACOUR, J. P.; MARTY, P.; PRADINAUD, R.; ORTONNE, J. P.; DELLAMONICA, P.; LE FICHOUX, Y. Successful treatment of crusted (Norwegian) scabies with ivermectin in two patients with human immunodeficiency virus infection. *British Journal of Dermatology,* v. 135, p. 489-504, 1996.

34- CORDOLIANI, F.; VASSEUR, E.; BACCARD, M.; DE CHAUVIN, M. F.; TANCREDE, E.; MOREL, P.; Ivermectin- responsive crusted scabies in HTLV1 carrier. *Dermatology*, v. 132, n. 4, p. 351-352, 1996.

35- DOURMISHEV, A. L.; SERAFIMOVA, D. K.; DOURMISHEV, L. A.; MUALLA, M. A.; PAPAHARALAMBOUS, V.; MALCHEVSKY, T. Crusted scabies of the scalp in dermatomyositis patients: three cases treated with oral ivermectin. *International Journal of Dermatology*, v. 37, p. 231-234, 1998.

36- LARRALDE, M.; MIJELSHON, L. M.; GONZALEZ, A.; MORA, E.; CONSTANTAKOS, N. Invermectin-responsive crusted scabies in four patients. *Pediatric Dermatology*, v. 16, n. 1, p. 69-70, 1999.

Pediculose

A pediculose é uma dermatose de alta incidência no Brasil, produzida pelo *Pediculus humanus capitis*, que pode ser tratada com dose única de ivermectina, cuja administração por via oral apresenta vantagens em relação aos tratamentos tópicos alternativos.

A eficácia da ivermectina via oral no tratamento da pediculose, incluindo os casos resistentes foi demonstrada em vários estudos [37,38,39,40,41,42].

37- DUNNE, C. L.; MALONE, C. J.; WHITWORTH, J. A. G. A field of the effects of ivermectin on ectoparasites of man. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, p. 550-551, 1991.

38-BELL, T. A. Treatment of *Pediculus humanus* var. *capitis* infestation in Cowlitz County, Washington, with ivermectin and the LiceMeister® comb. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 17, n. 10, p. 923-924, 1998.

39- BURKHART, C. G.; BURKHART, C. N.; BURKHART, K. M. An assessment of topical and oral prescription and over-the-counter treatments for head lice. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 38 (6 Part 1), p. 979-982, 1998.

40- BARBARA, L. et al. Head Lice. *Pediatrics*, v. 110, n. 3, p. 638-643, 2002.

41- FOUCAULT, C.; RANQUE, S.; BADIAGE, S.; ROVERY, C.; RAOULT, D.; BROUQUI, P. Oral ivermectin in the treatment of body lice. *J Infect Dis*, v. 193, p. 474-476, 2006.

42- GLAZIOU, P.; NYGUYEN, L.N.; MOULIA-PELAT, J.P.; CARTEL, J. L.; MARTIN, P.M.V .Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (pediculosis capitis). *Trop.Med Parasitol*, v. 45, p. 253-254, 1994.

INDICAÇÕES

REVECTINA® (ivermectina) é indicada para o tratamento das seguintes infecções:

Estrongiloidíase intestinal: infecção causada por parasita nematóide *Strongyloides stercoralis*.

Oncocercose: infecção causada por parasita nematóide *Onchocerca volvulus.*

NOTA: a ivermectina não possui atividade contra parasitas *Onchocerca volvulus* adultos. Os parasitas adultos residem em nódulos subcutâneos, freqüentemente não palpáveis. A retirada cirúrgica desses nódulos (nodulotomia) pode ser considerada no tratamento de pacientes com oncocercose, já que esse procedimento elimina os parasitas adultos que produzem microfilárias.

Filariose: infecção causada por parasita *Wuchereria bancrofti*.

Ascaridíase: infecção causada por parasita *Ascaris lumbricoides*.

Escabiose: infestação da pele causada pelo ácaro Sarcoptes scabiei.

Pediculose: dermatose causada pelo *Pediculus humanus capitis*.

CONTRA-INDICAÇÕES

Devido aos seus efeitos nos receptores GABAérgicos do cérebro, REVECTINA® (ivermectina) está contra-indicada para pacientes com meningite ou outras afecções do Sistema Nervoso Central que possam afetar a barreira hematoencefálica.

Como não existem estudos em mulheres grávidas, REVECTINA® não deve ser usada durante a gravidez, já que a segurança não está bem estabelecida.
REVECTINA® deve ser evitada durante a amamentação e em crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.
REVECTINA® é contra-indicada para pacientes com hipersensibilidade à ivermectina ou a algum dos componentes da fórmula.

POSOLOGIA

Os comprimidos de REVECTINA® (ivermectina) devem ser ingeridos com água.

Estrongiloidíase – Filariose – Ascaridíase – Escabiose – Pediculose

A dosagem recomendada de REVECTINA® para o tratamento destas afecções numa única dose oral visa fornecer aproximadamente 200 mcg de ivermectina por kg de peso corporal. Consulte a tabela 1 para orientar-se em relação à dosagem. Em geral, não são necessárias outras doses. Contudo, devem ser feitos exames de fezes para acompanhamento (estrongiloidíase) e avaliações clínicas (demais afecções), para verificar a eliminação da infecção (veja *Precauções*).

Tabela 1

Orientação de dosagem de REVECTINA® para estrongiloidíase, filariose, ascaridíase, escabiose e pediculose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 24	½ comprimido
25 a 35	1 comprimido
36 a 50	1 ½ comprimidos
51 a 65	2 comprimidos
66 a 79	2 ½ comprimidos
≥ 80	200 mcg/kg

Oncocercose

A dosagem recomendada de REVECTINA® para o tratamento da oncocercose é uma dose oral única que visa fornecer aproximadamente 150 mcg de ivermectina por quilo de peso corporal. Consulte a Tabela 2 para orientar-se em relação à dosagem. Os pacientes devem tomar os comprimidos com água. Em campanhas de distribuição em massa, inseridas em programas de tratamento internacional, o intervalo

entre doses usado de forma mais comum foi de doze meses. No tratamento individual de pacientes, pode-se reconsiderar uma nova dosagem em intervalos de três meses.

Tabela 2

Orientação de dosagem de REVECTINA® para a oncocercose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 25	½ comprimido
26 a 44	1 comprimido
45 a 64	1 ½ comprimidos
65 a 84	2 comprimidos
≥ 85	150 mcg/kg

ADVERTÊNCIAS

Após o tratamento com drogas microfilaricidas, os pacientes com oncodermatite hiper-reativa (*sowda*) podem apresentar maior probabilidade que outros de sofrer reações adversas severas, especialmente edemas e agravamento da oncodermatite.

Estrongiloidíase: o paciente deve ser lembrado da necessidade de submeter-se a exames de fezes repetidos para comprovar a ausência do parasita *Stronguloides stercoralis*.

Oncocercose: o paciente deve ser lembrado de que o tratamento com REVECTINA® (ivermectina) não elimina os parasitas *Onchocerca* adultos e, portanto, normalmente é necessário repetir o acompanhamento, podendo ser requisitado um novo tratamento.

Filariose: o paciente deve ser advertido de que a medicação elimina apenas as microfilárias e, portanto, não haverá reversão das alterações clínicas já existentes decorrentes dos parasitas adultos.

Ascaridíase: o pacientes deve ser lembrado da necessidade de submeter-se a exames de fezes para acompanhamento e certificação de cura.

Pediculose e Escabiose: o paciente deverá ser reavaliado no intervalo de 1 a 2 semanas para certificar-se da cura. Nesses casos também devem ser tratados os contactantes infestados.

Dados históricos demonstram que as drogas microfilaricidas como citrato de dietilcarbamazina (DEC), podem causar reações cutâneas e/ou sistêmicas de variada gravidade (reações de Mazzotti) e reações oftálmicas em pacientes com oncocercose. Essas reações provavelmente se devem a respostas alérgicas e inflamatórias à morte das microfilárias. Pacientes com

oncocercose tratados com a ivermectina podem sofrer essas reações, além de possíveis reações adversas relacionadas com a própria droga (veja *Reações Adversas, Oncocercose*).
O tratamento de severas reações de Mazzotti não foi submetido a estudos clínicos controlados. Hidratação oral, repouso, soluções salinas intravenosas e/ou corticosteróides parenterais foram usados no tratamento da hipotensão postural. Anti-histamínicos e/ou ácido acetilsalicílico foram usados na maioria dos casos leves a moderados.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos

As recomendações para pacientes idosos são semelhantes às destinadas aos pacientes adultos.

Uso em crianças

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.

Gravidez

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A ivermectina está enquadrada na categoria de risco C.

Amamentação

A ivermectina é excretada no leite materno em baixas concentrações.
O tratamento de mães que planejam amamentar somente deve ser feito quando o risco de retardar o tratamento da mãe superar o possível risco para o recém-nascido.

Estrongiloidíase em hospedeiros imunocomprometidos

Em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de estrongiloidíase intestinal, pode ser necessário repetir a terapia. Estudos clínicos adequados e bem controlados não foram conduzidos nesses pacientes para a determinação da dosagem ótima. Vários tratamentos, com intervalos de duas semanas, podem ser necessários e a cura pode não ser conseguida. O controle de estrongiloidíase não intestinal nesses pacientes é difícil e pode ser útil a terapia supressiva, isto é, uma vez por mês.

Sarna crostosa em hospedeiros imunocomprometidos

Em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de sarna crostosa, pode ser necessário repetira a terapia.

Carcinogenicidade, mutagenicidade e teratogenicidade

Não foram realizados estudos em longo prazo com animais para avaliar o potencial carcinogênico da ivermectina. A ivermectina não evidenciou sinais de genotoxicidade no ensaio de Ames para verificação de mutagenicidade microbiana *in vitro* com *Salmonella typhimurium*, variedades TA1535, TA1537, TA98 e TA100, com e sem ativação de sistema enzimático de fígado de rato, bem como em ensaios de citotoxicidade e mutagenicidade empregando linforma de camundongo linhagem L5178Y e em ensaio de síntese de DNA com fibroblastos humanos.

A ivermectina demonstrou ser teratogênica em camundongos, ratos e coelhos quando administrada em doses repetidas de 0,2; 8,1 e 4,5 vezes a dose máxima recomendada para humanos, respectivamente (baseada em mg/m^2/dia). A teratogenicidade foi caracterizada nas três espécies testadas por fissuras palatinas. Observou-se também deformação das patas dianteiras em coelhos. Esses efeitos foram obtidos somente com doses iguais ou próximas aos níveis tóxicos para as fêmeas prenhes. Portanto, a ivermectina não parece ser seletivamente tóxica para o feto em desenvolvimento. A ivermectina não teve efeitos adversos sobre a fertilidade de ratos em estudos com doses repetidas de até três vezes a dose máxima recomendada para humanos, de 200 mcg/kg (baseada em mg/m^2/dia).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos sobre interações medicamentosas com a ivermectina; no entanto, deve ser administrada com cautela a pacientes em uso de drogas que deprimem o Sistema Nervoso Central.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

As reações adversas são, em geral, de natureza leve e transitória. Durante o tratamento com REVECTINA® (ivermectina) podem ocorrer raramente as seguintes reações: diarréia e náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos.

Relacionadas ao sistema Nervoso Central podem ocorrer: tontura, sonolência, vertigem e tremor.

As reações epidérmicas incluem: prurido, erupções e urticária.

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas,12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

As reações do tipo Mazzotti e oftálmicas, associadas ao tratamento da oncocercose ou à própria doença, não devem ser esperadas em pacientes com estrongiloidáse tratados com REVECTINA® (veja *Reações Adversas, Oncocercose*).

Oncocercose

As reações de hipersensibilidade resultantes da morte das microfilárias após o tratamento com ivermectina provocam sintomas de reação do tipo Mazzotti: artralgia/sinovite, dor abdominal, aumento e sensibilidade dos nódulos linfáticos, principalmente os nódulos axilares, cervical e inguinal; prurido, edema, erupções, urticária e febre.

Reações oftálmicas durante o tratamento da oncocercose são raras e podem estar ligadas à doença. Estes efeitos secundários após o tratamento com ivermectina, podem ser: sensação de anormalidades nos olhos, edema de pálpebra, uveíte anterior, conjutivite, limbite, queratite e coriorretinite ou coroidite. Raramente elas podem tornar-se graves ou são associadas com perda de visão e, de forma geral, são resolvidas sem a necessidade de tratamento com corticosteróides.

Gerais

As seguintes reações adversas foram relatadas com o uso da droga:

Edema facial e periférico, hipotensão ortostática e taquicardia. Cefaléia e mialgia relacionadas à droga ocorreram em menos de 1% dos pacientes.

A hipotensão (principalmente a hipotensão ortostática) e a exacerbação da asma brônquica foram relatadas desde a comercialização da droga em vários países.

Alterações em testes de laboratório

Foram relatadas as seguintes anormalidades em testes de laboratório durante as experiências com o medicamento: eosinofilia transitória, elevação das transaminases e aumento da hemoglobina (1%). Leucopenia e anemia foram verificadas em um paciente.

CONDUTA NA SUPERDOSAGEM

Foi observada letalidade significativa em camundongos e ratos após doses orais únicas de 25 a 50 mg/kg e de 40 a 50 mg/kg de ivermectina, respectivamente. Não foi observada letalidade significativa em cães após doses orais únicas de até 10 mg/kg. Nessas dosagens, observaram-se os seguintes sinais relationados ao tratamento: ataxia, bradipnéia, tremores, ptose, redução de atividade, vômitos e midríase. Na intoxicação acidental ou na exposição significativa a quantidades desconhecidas de formulações

veterinárias de ivermectina em humanos, seja por ingestão, inalação, injeção ou exposição de áreas do corpo, os seguintes efeitos adversos foram relatados com maior freqüência: erupção cutânea, edema, dor de cabeça, tontura, astenia, náusea, vômito e diarréia. Entre outros efeitos adversos relatados estão convulsões, ataxia, dispnéia, dor abdominal, parestesia e urticária. Em casos de intoxicação acidental, a terapia de apoio, quando indicada, deve incluir a administração parenteral de fluidos e eletrólitos, assistência respiratória (oxigênio e ventilação mecânica, quando necesário) e agentes hipertensores nos casos de hipotensão clinicamente significativa. Pode ser indicada a indução de vômitos e/ou lavagem gástrica o mais rápido possível, seguida de laxantes e outras medidas anti-envenenamento rotineiras, quando necessário, para evitar a absorção do produto ingerido.

ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), em local seco e protegido da luz.

Reg. MS: 1.0082.0141

Farm. Resp.: Dr. Rogério M. Massonetto – CRF-SP nº 22.965

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº de lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho e/ou rotulagem.

SOLVAY FARMA LTDA.
Rua Salvador Branco de Andrade, 93
Taboão da Serra – SP – Indústria Brasileira
CNPJ: 60.499.639/0001-95

SAC
0800-0141500
www.solvayfarma.com.br