

SUSTRATE[®]

Farmoquímica S/A

Comprimido

10 mg

SUSTRATE®

propatilnitrato

APRESENTAÇÃO

Comprimido – propatilnitrato 10 mg – Embalagem com 12, 50 e 200 comprimidos.

USO SUBLINGUAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

propatilnitrato 10 mg;

excipientes q.s.p. 1 comprimido.

(amido, lactose monohidratada, dióxido de silício, talco e estearato de magnésio)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Sustrate® é indicado no tratamento de episódios agudos na *angina pectoris* e para prevenção de crise aguda de angina produzida por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso nos pacientes com doença coronariana crônica, conduzindo a redução de alterações de ECG e a melhora da tolerância ao exercício físico¹.

Os efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos do propatilnitrato sublingual foram estudados em 20 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. As variáveis, obtidas em situação basal e 5 minutos após o uso de 10 mg da droga, foram comparadas entre si, tendo-se observado²:

- ausência de mudanças significativas na pressão atrial direita média, na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, no débito cardíaco, no volume sistólico e no pico dP/dt;
- aumento significativo na frequência cardíaca, na fração de ejeção e na velocidade média de encurtamento circunferencial da fibra;
- diminuição significativa das pressões médias pulmonar e aórtica e ventricular esquerda em máxima dP/dt, na resistência vascular sistêmica e em volumes sistólicos e diastólicos finais do ventrículo esquerdo; melhora do movimento da parede ventricular esquerda com normalização da contratilidade, concluindo que o propatilnitrato melhora o desempenho cardíaco como uma bomba como também a contratilidade segmentar nos pacientes com doença cardíaca isquêmica².

TABELA I – Efeitos hemodinâmicos; e cineangiocardiógráficos; agudos do propatilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática ($X \pm DPM$).

	Basal	Após propatilnitrato	P
Átrio direito (AD)	5,8 + 2,8	4,9 + 2,2	NS*
Artéria Pulmonar (AP)	21,8 + 8,0	16,6 + 9,0	0,001
Pressão Máxima do Ventrículo Esquerdo (PmáxVE)	159 + 35	146 + 23	0,02
Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo (Pd2VE)	17,6 + 10,7	16,0 + 11,5	NS*
Aorta (AO)	112 + 24	105 + 17	0,05
Resistência Vascular Sistêmica (RVS)	22,0 + 7,1	19,4 + 5,9	0,025

(Pressões em mm Hg o resistência em unidades).

* não significativa

TABELA II – Efeitos hemodinâmicos e cincangiocardiográficos agudos do propatilnitrato, na cardiopatia isquêmica sintomática ($X \pm DPM$).

	Basal	Após propatilnitrato	P
Derivada de pressão / derivada max. (mm Hg) tempo (dP/dt máx) S* (*segundo)	1473 + 372	1559 + 537	NS*
Frequência Cardíaca (FC) (bpm)	75,3 + 9,4	80,4 + 12,4	0,01
Débito Cardíaco (DC) (L/min)	5,2 + 1,3	5,5 + 1,4	NS*
Volume Sistólico (VS) (mL/bat)	69,7 + 19,2	71,3 + 24,7	NS*
Volume Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo (VSFVE) (mL)	89,9 + 55,6	69,5 + 43,4	0,001
Volume Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo (VDFVE) (mL)	123 + 50	139 + 48	0,001
Fração de Ejeção (FE) (%)	47,1 + 15,8	54,2 + 16,4	0,01
Velocidade Média de encurtamento Circunferencial (Vcf) (UC)	0,84 + 0,41	1,29 + 0,56	0,001

* não significativa

Uso nos pacientes de doença coronária crônica (lesões > 70%):

- uma dose única durante o teste do exercício apresenta uma ação eficaz aumentando a tolerância aos esforços, com menos manifestações de falha coronariana na análise clínica (crises de angina) e electrocardiográfica^{3,6}.

Uso nos pacientes com doença coronariana crônica:

- uma única dose de propatilnitrato 10 mg durante o teste do exercício mostrou: redução significativa do segmento ST (relacionado ao uso de pré propatilnitrato); redução das dores precordiais durante teste de stress; aumento significativo de valores da taxa do esforço da fração da ejeção ventricular esquerdo e melhorias da contratilidade segmentar. Os autores indicaram os efeitos benéficos do propatilnitrato no fluxo sanguíneo coronariano⁴.

O volume de fluxo sanguíneo na mão mostrou um aumento marcante após uma única dose do propatilnitrato pela via sublingual⁷.

¹ Santana RF, Godoy M et al. Avaliação de nitratos de ação rápida através de dados clínicos e teste de esforço. [Evaluation of rapid action nitrates through clinical data and exercist test]. Folha Médica 1988; 97(5-6): 341-345.

² Manfroi WC, Koppe V, Vieira SR et al. Efeitos hemodinâmicos e cineangiográficos agudos do propatilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática. [Acute hemodynamic and cineangiographic effects of propatyl nitrate in symptomatic ischemic cardiopathy]. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 48 (3): 0147-0151, 1987.

³ Castro I, Rocha G, Guimarães BE e Rodrigues R. Avaliação dos efeitos do propatilnitrato em pacientes cardiopatas isquêmicos através da cicloergometria. [Evaluation of the effects of propatilnitrate in patients with ischemic cardiopathies through cycloergometry]. Folha Médica. 86 (4): 0279-0283, 1983.

⁴ Savioli MR, Lima EV et al. Cineventriculografia radioisotópica durante exercício físico em portadores de coronariopatia. Avaliação dos efeitos do propatilnitrato. [Radioisotopic cineventriculography during physical exercise in patients with coronary disease. Evaluation of the effects of propatyl nitrate]. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 41 (1): 77-83, 1983.

⁵ Oga S, Hanada S et al. Parâmetros cardiovasculares e biodisponibilidade de nitrato de isosorbitol, nifedipina e propatilnitrato. [Bioavailability and cardiovascular parameters of isosorbide dinitrate, nifedipine and propatylnitrate]. Folha Médica. 80 (6): 895-898. 1980.

⁶ Batlouni Michel. Nitratos: farmacologia clínica e aplicações terapêuticas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 47 (5): 363-78. 1986.

⁷ Johnsson G, Henning M e Ablad B. Rate of onset of vasodilator effect of glyceryl trinitrate, propatylnitrate and erythrityl tetranitrate in man. [Rate of onset of vasodilator effect of glyceryl trinitrate, propatyl nitrate, and erythrityl tetranitrate in man]. Scandinv. J. Clin. and Lab. Investigation. 017: 0600-0606, 1965.

⁸ Knobel, Elias et al. Tratamento da angina pectoris com nitratos. Rev. bras. clín. ter. 15 (11-12): 376-9, 1986.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia clínica

O propatilnitrato é um vasodilatador com propriedades similares àquelas do trinitrato de glicerol (nitroglicerina). Assim como o trinitrato de glicerol, induz uma leve ou nenhuma redução da resistência vascular periférica nos pacientes normotensos. Simultaneamente, com este efeito fraco na resistência dos vasos, induz uma dilatação potente da capacitação dos vasos na periferia. Brown e col., utilizando técnica angiográfica quantitativa computadorizada, demonstraram que a nitroglicerina sublingual, dilata tanto os segmentos normais como ateroscleróticos das artérias coronárias epicárdicas, em pacientes com cardiopatia isquêmica. A análise comparativa dos dados obtidos antes e após administração da droga mostrou que, nos segmentos normais, a área luminal. (Secção transversa) aumentou em média 1,27 mm², correspondendo a aumento de 18% em relação aos valores controles. A dilatação dos segmentos estenosados resultou em aumento médio da área luminal. de 0,35 mm² nas lesões moderadas e de 0,14 mm² nas lesões graves, correspondendo, respectivamente, a aumento médio da área de 22% e 36% e a redução média da resistência ao fluxo através da estenose de 25% e 38%. Embora o aumento absoluto da área luminal, seja menor nos segmentos arteriais com lesões ateroscleróticas graves do que nos segmentos com lesões moderadas, esse aumento é mais significativo em termos de porcentagem, em relação à área original. Não obstante a magnitude da dilatação do segmento estenosado seja pequena em termos de aumento do diâmetro do lúmen, é substancial em relação à diminuição da resistência ao fluxo, o verdadeiro índice fisiológico para avaliar a vasodilatação. Concluíram os autores que a ação vasodilatadora direta dos nitratos sobre os segmentos estenosados das grandes artérias coronárias epicárdicas com aterosclerose contribui importantemente para os efeitos benéficos dessas drogas na isquemia miocárdica⁶.

A taxa de desempenho de exercícios aumentou significativamente quando o propatilnitrato foi utilizado de forma isolada, mas esta aparente melhora não refletiu no eletrocardiograma. O curso de propatilnitrato reduziu a duração de evidência subjetiva e objetiva de isquemia do miocárdio induzida por exercício. Além disso, o propatilnitrato proporcionou alívio mais rapidamente que o trinitrato de glicerol e o dinitrato de isossorbida quando utilizados no tratamento de ataque agudo da angina produzido pelo teste de tolerância a exercícios.

Os efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos do propatilnitrato sublingual obtidos 5 minutos após o uso de 10 mg de propatilnitrato comparados com os parâmetros anteriores à administração de propatilnitrato foram:

1. ausência de alterações significativas nas pressões médias de átrio direito e diastólica final de ventrículo esquerdo (VE), no rendimento cardíaco, no volume sistólico e no valor máximo da 1ª derivada de pressão em relação ao tempo (dP/dt máxima) de VE;
2. aumento significativo da frequência cardíaca, fração de ejeção e velocidade média de encurtamento circunferencial; □
3. redução significativa das pressões médias de artéria pulmonar e aorta e dP/dt máxima de VE, na resistência vascular sistêmica e nos volumes sistólico e diastólico finais do VE;
4. melhora da motilidade segmentar do VE com normalização da contratilidade.

Conclusão, o propatilnitrato melhora o desempenho cardíaco assim como a motilidade da parede segmental em pacientes com doença isquêmica do coração.

O propatilnitrato tem demonstrado eficiência na redução de manifestações clínicas e eletrocardiográficas de isquemia induzida por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

Farmacocinética

Quando administrado por via sublingual, o propatilnitrato é rapidamente absorvido com efeitos hemodinâmicos com duração entre 4 – 5 horas. Os efeitos anti-*angina pectoris* são mais curtos.

O início de efeito vasodilatador é observado em 2 a 3 minutos após a administração sublingual do comprimido.

O padrão geral da metabolização dos nitratos orgânicos, com denitrações sucessivas que aumentam a hidrossolubilidade e facilitam a eliminação renal. A eliminação renal dos metabólitos de nitratos orgânicos é rápida e completa, razão pela qual não há perigo de acúmulo.

Needleman e cols. demonstram que na administração oral os nitratos orgânicos são transportados diretamente ao fígado pela veia porta sendo rápida e completamente degradados no fígado de ratos antes de alcançar a circulação sistêmica (metabolismo de primeira passagem). A biotransformação resulta da hidrólise redutiva dos nitratos catalisada pela glutathione-redutase. O uso de nitrato por via sublingual para alívio da dor nas crises anginosas é universalmente aceito. Além disso a via sublingual é utilizada também na profilaxia de quadros anginosos precipitados por um determinado tipo de esforço e, de modo a aumentar a tolerância ao exercício e assim evitar o desencadeamento da dor⁸.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Sustrate[®] não deve ser administrado nas seguintes situações:

- Pacientes com as seguintes condições: glaucoma, anemia grave, trauma craniano, aumento na pressão intracraniana, hemorragia cerebral, quadro agudo de infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.
- Pacientes que estão utilizando citrato de sildenafila ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase, uma vez que estes fármacos têm demonstrado potencializar os efeitos hipotensivos de propatilnitrato. Os pacientes que utilizarem nitratos devem ser avisados das consequências potencialmente sérias de utilizarem sildenafila nas 24 horas

subsequentes à utilização de preparação de nitrato. A utilização de propatilnitrato em até 24 horas antes ou após o uso de sildenafil ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase tem sido associada à hipotensão profunda, infarto do miocárdio e, até mesmo, óbito.

- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.
- Na cardiopatia hipertrófica obstrutiva, a utilização de nitratos pode agravar a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo⁸.

Informe ao paciente que este medicamento pode causar hipotensão grave com alto risco de morte quando associado aos inibidores de fosfodiesterase-5, como sildenafil, tadalafila, vardenafila ou lodenafila.

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

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Sustrate[®] deve ser prescrito com cautela nos pacientes com: depleção de volume sanguíneo, hipotensão, hipotensão ortostática, deficiência renal ou hepática grave, hipotireoidismo, desnutrição ou hipotermia.
- Tolerância ao propatilnitrato: assim como a tolerância às outras formas de nitratos, o efeito de propatilnitrato sublingual na tolerância ao exercício, ainda que observado, é desprezível.

Idosos

Não há evidências, até o momento, de necessidade de adequação posológica ou do aumento de risco no tratamento de idosos com propatilnitrato.

Gravidez

Categoria C de risco na gravidez: “Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.”.

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

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Atenção: Contém 69,35mg de lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, principalmente durante todo o tratamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Pacientes recebendo fármacos anti-hipertensivos, bloqueadores beta-adrenérgicos ou fenotiazinas, associados ao propatilnitrato devem ser observados em virtude de possível efeito hipotensivo aditivo. Hipotensão ortostática

tem sido relatada quando bloqueadores de canal de cálcio e nitratos orgânicos, como propatilnitrato, são utilizados concomitantemente.

- Os efeitos vasodilatadores e hemodinâmicos do propatilnitrato podem ser aumentados pela administração concomitante da aspirina.
- Antidepressivos tricíclicos (p. ex. amitriptilina, desipramina e doxepina) e fármacos anticolinérgicos causam boca seca e redução das secreções salivares, podendo dificultar a dissolução do propatilnitrato sublingual.
- Deve-se evitar a prescrição concomitante de propatilnitrato sublingual com ergotamina e fármacos relacionados, ou deve-se monitorar os sintomas de ergotismo nos pacientes, se não for possível evitar essa associação.
- A administração de propatilnitrato é contraindicada em pacientes que estão utilizando citrato de sildenafil ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase. Estes fármacos têm demonstrado potencialização dos efeitos hipotensivos de nitratos orgânicos.
- O uso concomitante de propatilnitrato e álcool pode causar hipotensão.
- Não há estudos até o momento que comprovem interações medicamentosas com: Planta medicinal, nicotina, alimento e ou outras doenças que não foram citadas até o momento.

Sustrate® não deve ser administrado concomitantemente com bebida alcoólica.

Interações com testes laboratoriais

Os nitratos, inclusive o propatilnitrato, podem interferir com a reação de coloração Zlatkis-Zak causando um relatório falso de colesterol sérico diminuído.

Não há estudos até o momento que provem a interação medicamentosa do propatilnitrato com alteração de resultado de exames não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) em sua embalagem original.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Sustrate® é um comprimido branco, redondo, convexo e sem sulco.

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

Retire o comprimido de Sustrate® do blister cuidadosamente. Não aperte o comprimido contra o blister. Não corte ou rasgue a embalagem. Não quebre o comprimido.

O comprimido de Sustrate® deve ser dissolvido sob a língua ou na cavidade bucal no primeiro sinal de crise aguda de angina. A dose pode ser repetida a cada 5 minutos aproximadamente, até que o alívio seja obtido. Se a dor persistir após um total de 3 comprimidos em um período de 15 minutos, atenção médica imediata é recomendada.

Sustrate® pode ser usado de maneira profilática 5 a 10 minutos antes de iniciar atividades físicas que podem precipitar uma crise aguda com base na experiência prévia dos pacientes.

Posologia

Sustrate® é indicado para uso adulto e deve ser administrado como um comprimido sublingual na dose de 10 mg, três ou quatro vezes ao dia não excedendo 40 mg em 24 horas.

A duração do tratamento é definida pelo médico do paciente, para manter os efeitos hemodinâmicos do paciente.

Não há estudos até o momento para ajuste de dose em populações especiais.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia, vertigem, tontura, fraqueza, palpitação, taquicardia, vermelhidão da pele e inquietação.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, rubor, vômito, sudorese, palidez, pele fria, colapso, síncope, cianose, respiração prejudicada, bradicardia, metemoglobinemia, erupção medicamentosa e dermatite esfoliativa.

No período do tratamento com propatilnitrato, os seguintes sintomas podem ocorrer durante o exercício físico: cefaleia, palpitação e hipotensão.

Altas doses podem causar vômitos, inquietação, hipotensão, síncope, cianose e metemoglobinemia. Pode seguir-se pele fria, respiração prejudicada e bradicardia.

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

10. SUPERDOSE

Altas doses podem causar vômitos, inquietação, hipotensão, síncope, cianose e metemoglobinemia. Pode seguir-se pele fria, respiração prejudicada e bradicardia.

A síncope deve ser tratada mantendo-se o paciente em uma posição recumbente com a cabeça abaixada. Intoxicações graves devem ser tratadas com aspiração e lavagem gástrica, e administração de oxigênio com respiração assistida, se necessário. Se ocorrer metemoglobinemia, administrar 1 a 4 mg/Kg de peso corporal de azul de metileno através de injeção endovenosa. A circulação pode ser mantida com infusões de plasma ou soluções de eletrólitos adequados.

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

USO SOB PRESCRIÇÃO.

**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0390.0182

Farm. Resp.: Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar – Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Produzido por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300 – Jacaré

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10



RECICLÁVEL

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 14/10/2025.

Anexo B

Histórico de Alteração da 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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/03/2013	0155879/13-0	(1470) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Inclusão de informações de segurança	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50
15/04/2013	0285745/13-6	(10458) - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão de informações de segurança	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50
10/06/2017	1149975/17-3	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 12 10MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 10 MG COM CT BL AL PLAST INC X 200 (EMB HOSP)
12/12/2017	22788841/71	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Apresentação; - Onde como e por quanto tempo posso guardar este medicamento;	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 12 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 10 MG COM CT BL AL PLAST INC X 200 (EMB HOSP)
21/05/2018	0405928/18-0	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	-	-	-	-	- Apresentação;	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 12 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12							10 MG COM CT BL AL PLAST INC X 200 (EMB HOSP)
23/01/2019	0068950/19-5	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão de frase explicativa sobre a retirada dos comprimidos do blister no item 8- POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 12 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 10 MG COM CT BL AL PLAST INC X 200 (EMB HOSP)
12/04/2019	0331737/19-4	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração da logo da empresa	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 12 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 10 MG COM CT BL AL PLAST INC X 200 (EMB HOSP)
01/10/2020	3365947/20-8	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração da frase de notificação de reações adversas de acordo com Nota Técnica 60/2020	VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 12 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 10 MG COM CT BL AL PLAST INC X 200 (EMB HOSP)
30/05/2022	4228862/22-5	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/202 1	4619533/21-5	11092 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova apresentação	25/04/2022	Apresentação	VP e VPS	10MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 10MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 50
23/05/2024	-	(10451) - MEDICAMENTO NOVO -	-	-	-	-	Itens 4 e 5 (Inclusão de	VP e VPS	10MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					frase de alerta para lactose) Dizeres legais (adequação à RDC 768/22)		10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 10MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 50
26/06/25	0840200/25-1	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-		-	Retirada da apresentação com 30 comprimidos	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 12 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 10 MG COM CT BL AL PLAST INC X 200 (EMB HOSP)
14/10/2025	-	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Itens 4 e 5 (alteração das frases de alerta conforme nova redação da IN 200/22)	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 12 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 10 MG COM CT BL AL PLAST INC X 200 (EMB HOSP)