

Clonidin[®]

cloridrato de clonidina

Solução injetável 150 mcg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Clonidin®****cloridrato de clonidina****APRESENTAÇÃO**

Solução Injetável 150 mcg/mL.

Caixa contendo 25 ampolas de 1mL.

Caixa contendo 25 e 30 ampolas de 1mL em estojos esterilizados.

USO INTRATECAL, EPIDURAL, INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO.**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém:

cloridrato de clonidina.....150 mcg

(equivalente a 129,482mcg de clonidina)

veículo estéril q.s.p.1mL

(Veículos: cloreto de sódio e água para injetáveis).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

CLONIDIN® solução injetável possui ação analgésica e ação sinérgica com anestésicos opioides lipofílicos, morfina e anestésicos locais. Atua na estabilização hemodinâmica. Dentre suas aplicações podemos destacar:

- Analgésico potente de curta duração (4 a 6 horas) por via intratecal ou epidural.
- Adjuvante em analgesia intratecal ou epidural: potencializa a ação de anestésicos tais como a lidocaína e a bupivacaína, favorecendo diminuição de dose e prolongamento da ação. Associada à bupivacaína isobárica, diminui a incidência de "Tourniquet Pain".
- Adjuvante em analgesia pós-operatória: redução de morfina e opioides lipofílicos com conseqüente diminuição de seus efeitos colaterais.

A medicação pré-anestésica com CLONIDIN® já é rotineira e inclui ainda as seguintes indicações:

- Promover estabilização hemodinâmica
- Reduzir níveis plasmáticos de catecolaminas
- Reduzir a demanda por anestésicos opioides e anestésicos gerais
- Prolongar a anestesia intratecal por tetracaína
- Reduzir a pressão intraocular em cirurgia oftálmica

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A clonidina é um agonista α^2 adrenérgico parcial, interagindo também com receptores imidazolínicos. O perfil farmacológico é complexo, tendo como variáveis principais: a dose; a distribuição dos receptores no SNC, tecidos vasculares e órgãos; via de administração e interação com outros fármacos. Em doses terapêuticas pela via sistêmica age de forma sinérgica com anestésicos opioides lipofílicos e com benzodiazepínicos. A demanda de oxigênio é diminuída.

Através das vias intratecal e epidural, a clonidina exerce efeito analgésico de ação opioide, por interação com receptores adrenérgicos localizados no corno dorsal da medula.

Atua sinérgicamente com opioides lipofílicos e anestésicos locais.

Em doses baixas, o efeito hipotensivo é predominante e está relacionado com a inibição dos neurônios catecolaminérgicos na região dos núcleos reticulares no tronco cerebral. Receptores imidazolínicos, situados ventro-lateralmente na medula oblonga também estariam envolvidos neste efeito.

A elevada lipossolubilidade da clonidina (coeficiente de partição octanol/água de 114:1) explica a sua distribuição predominante no sistema nervoso. Após 10 minutos de infusão intravenosa de 300 mcg de clonidina a cinco voluntários do sexo masculino, os níveis plasmáticos de clonidina mostraram uma fase de distribuição inicial rápida seguido de uma fase de eliminação mais lenta durante 24 horas.

A meia-vida de eliminação está entre 9 a 12 horas. Cerca de 50% são metabolizados para componentes inativos no fígado e o restante é eliminado inalterado pelos rins. O desempenho insuficiente da função renal pode alterar estes valores, prolongando a retenção do fármaco.

O efeito analgésico inicia-se 15 minutos após a aplicação intratecal, epidural, intramuscular ou intravenosa.

A analgesia é potente e de curta duração (4 a 6 horas) para as aplicações intratecais e epidurais; é menos consistente nas aplicações intramuscular e intravenosa.

Apenas a administração intratecal segue um perfil dose-dependente: o tempo para o início da analgesia pode ser reduzido para 3 minutos e a duração prolongada para até 14 horas em função da dose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado em pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à clonidina, bem como a outros componentes do medicamento.

A administração epidural é contraindicada na presença de infecção no local da injeção, em pacientes sob terapia anticoagulante e naqueles com diátese hemorrágica.

A administração de CLONIDIN® acima de C₄ é contraindicada uma vez que não existem dados de segurança suficientes para este uso.

O medicamento também é contraindicado em caso de:

- Diferentes formas de agitação e perturbações do coração, como por exemplo, "síndrome de Sinusknoten" ou bloqueio átrio-ventricular II e III
- Pacientes portadores de doença no nó sinusal
- Frequência cardíaca abaixo de 50 batidas por minuto
- Período de amamentação
- Depressão

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

As indicações para o produto não preveem tratamento prolongado.

O uso prolongado (6 ou mais dias) requer cuidados especiais: o tratamento não deve ser interrompido abruptamente; pode haver efeito rebote, com desestabilização do quadro hemodinâmico. Em portadores de hipertensão, a interrupção brusca pode levar as crises hipertensivas graves, de consequências imprevisíveis.

O fármaco deve ser usado com cautela em portadores de doenças vasculares cerebrais, nos casos de insuficiência coronária ou de infarto do miocárdio recente, nos portadores de distúrbios vasculares periféricos oclusivos tais como a doença de Raynaud e em casos de histórico depressivo.

Durante o tratamento com CLONIDIN®, a frequência cardíaca não deve estar abaixo de 56 batimentos por minuto.

Os portadores de lentes de contato devem ocasionalmente observar a diminuição do fluxo lacrimal.

Gerais

Efeitos Cardíacos: a clonidina epidural causa frequentemente diminuição na frequência cardíaca. A bradicardia sintomática pode ser tratada com atropina. Raramente foi relatado bloqueio atrioventricular maior do que o do I Grau. O fármaco não altera a resposta hemodinâmica ao exercício, mas pode mascarar o aumento do batimento cardíaco associado com a hipovolemia.

Depressão Respiratória e Sedação: a administração de clonidina pode resultar em sedação através da ativação dos alfa-adrenocetores no tronco cerebral. Altas doses de clonidina causam sedação e anormalidades ventilatórias normalmente moderadas. Pode haver desenvolvimento de tolerância a esses efeitos com a administração crônica. Esses efeitos têm sido relatados com doses em bolus, que são significativamente maiores que a velocidade de infusão recomendada para o tratamento da dor no câncer.

Depressão: tem ocorrido depressão em pequena porcentagem de pacientes tratados com clonidina oral ou transdérmica. A depressão ocorre normalmente em pacientes com câncer e pode ser exacerbada pelo tratamento com a clonidina. Os pacientes, especialmente aqueles com história conhecida de desordens afetivas, devem ser monitorados em relação aos sinais e sintomas de depressão.

Dor de Origem Visceral ou Somática: em pesquisas clínicas, nas doses testadas, a clonidina mostrou-se mais efetiva na dor neuropática bem localizada, caracterizada como de natureza elétrica, de queimação, pontada, localizada nos dermatomos ou distribuída ao longo do nervo periférico. O medicamento pode ser menos efetivo, ou possivelmente inefetivo no tratamento da dor difusa, pouco localizada ou de origem visceral.

Hipotensão

Pode ocorrer grave hipotensão após a administração de CLONIDIN[®] e, portanto, cuidados devem ser tomados com todos os pacientes. O produto não é recomendado na maioria dos pacientes com doença cardiovascular grave ou para aqueles que são hemodinamicamente instáveis. O benefício de sua administração nesses pacientes deve ser cuidadosamente calculado contra os potenciais riscos resultantes da hipotensão.

Os sinais vitais devem ser frequentemente monitorados, especialmente durante os primeiros dias da terapia epidural com CLONIDIN[®]. Quando a clonidina é infundida nos segmentos espinhais torácicos superiores, podem ser verificadas quedas mais pronunciadas na pressão sanguínea.

A clonidina diminui o estímulo simpático do sistema nervoso central resultando em diminuição da resistência periférica, resistência vascular renal, frequência cardíaca e pressão sanguínea. Contudo, na ausência de hipotensão profunda, o fluxo arterial renal e a taxa de filtração glomerular permanecem essencialmente inalterados.

Os relatos publicados sobre o uso de clonidina epidural na analgesia intra e pós-operatória, também demonstram hipotensão consistente e marcante como resposta ao fármaco. Pode ocorrer hipotensão grave mesmo se houver pré-tratamento com fluido intravenoso.

Abstinência

A interrupção repentina do tratamento com clonidina, independente da via de administração, tem resultado, em alguns casos, em sintomas como nervosismo, agitação, cefaleia e tremor, acompanhado ou seguido por uma rápida elevação na pressão sanguínea. A probabilidade de tais reações parece ser maior com o uso de doses mais altas ou com o tratamento concomitante com beta-bloqueadores. Nestas situações devem ser tomados cuidados especiais. Após retirada abrupta de clonidina foram relatados casos raros de encefalopatia hipertensiva, acidentes cerebrovasculares e óbito. Pacientes com histórico de hipertensão e/ou outras condições cardiovasculares subjacentes podem estar sob risco das consequências da descontinuação abrupta da clonidina.

O monitoramento cuidadoso do funcionamento da bomba de infusão e a inspeção do cateter, verificando a existência de obstrução ou deslocamento, pode reduzir o risco de supressão abrupta inadvertida de clonidina epidural. Os pacientes devem comunicar imediatamente seu médico se houver interrupção inadvertida, por qualquer razão, da administração de clonidina. Os pacientes também devem ser instruídos para não descontinuar a terapia sem consultar o médico.

Quando houver descontinuação da terapia epidural com clonidina, o médico deve reduzir a dose gradualmente por 2 a 4 dias para evitar os sintomas de abstinência.

Um excessivo aumento na pressão arterial, após a descontinuação da clonidina epidural, pode ser tratado com clonidina ou fentolamina intravenosa. Se a terapia tiver que ser descontinuada em pacientes sob tratamento concomitante com clonidina e beta-bloqueadores, o beta-bloqueador deve ser interrompido vários dias antes da descontinuação gradual da clonidina epidural.

Infecções

As infecções relacionadas com os cateteres epidurais implantados são um sério risco. A ocorrência de febre em paciente que esteja recebendo clonidina epidural deve incluir a possibilidade de infecção relacionada com o cateter, tal como a meningite ou abscesso epidural.

Informação para pacientes

Os pacientes devem ser instruídos sobre os riscos da hipertensão rebote e avisados para não descontinuar a clonidina, exceto sob a supervisão de um médico. Os pacientes devem notificar o seu médico imediatamente se o uso de clonidina for inadvertidamente interrompido por qualquer razão. Os pacientes que se envolvem em atividades potencialmente perigosas, tais como a utilização de máquinas ou de condução, devem ser aconselhados sobre os efeitos sedativo e hipotensor potenciais da clonidina epidural. Eles também devem ser informados de que os efeitos sedativos podem ser aumentados por fármacos depressores do SNC como o álcool e barbitúricos, e que os efeitos hipotensores podem ser aumentados por opiáceos.

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Diminuição da Fertilidade

A clonidina não mostrou potencial carcinogênico em estudo com animais. A fertilidade de ratos machos ou fêmeas não foi afetada pelas doses de cloridrato de clonidina de 150 mcg/kg, ou cerca de 0,5 vez a dose máxima humana recomendada. A

fertilidade de ratos fêmeas, contudo, pareceu ser afetada em outra experiência com níveis de doses orais de 500 a 2000 mcg/kg, ou 2 a 7 vezes a dose máxima humana recomendada.

Uso em Analgesia Pós-Operatória ou Obstétrica

CLONIDIN[®] não é recomendado para o controle da analgesia do parto, pós-parto ou peri-cirúrgica. O risco de instabilidade hemodinâmica, especialmente hipotensão e bradicardia, após clonidina epidural, pode ser inaceitável nesses pacientes.

Gravidez – Categoria de Risco C

Os estudos de reprodução em coelhos, com doses de cloridrato de clonidina em concentrações de até a dose máxima humana recomendada, não demonstraram evidência de potencial teratogênico ou embriotóxico. Em ratos, contudo, doses baixas de até 1/3 da dose máxima humana recomendada, foram associadas com reabsorções aumentadas, em um estudo no qual as ratas foram tratadas continuamente dois meses antes do acasalamento.

A clonidina atravessa rapidamente a placenta e suas concentrações são similares no plasma materno e no do cordão umbilical; as concentrações do fluido amniótico podem ser 4 vezes àquelas encontradas no soro. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas durante o início da gestação, quando ocorre a formação dos órgãos. Os estudos utilizando clonidina epidural durante o parto, não têm demonstrado reações adversas aparentes na criança no momento do parto. Contudo, esses estudos não monitoram os efeitos hemodinâmicos na criança, nos dias após o parto. O cloridrato de clonidina injetável deve ser usado durante a gravidez somente se os potenciais benefícios justificarem o potencial risco ao feto.

Parto e trabalho de parto:

Não existem estudos clínicos adequadamente controlados avaliando a segurança, eficácia e dose da clonidina em procedimentos obstétricos. O uso de clonidina como analgésico durante o parto e trabalho de parto não é indicado, pelo fato de a perfusão materna da placenta ser criticamente dependente da pressão sanguínea.

Amamentação:

As concentrações de clonidina no leite humano são de aproximadamente duas vezes àquelas encontradas no plasma materno. Deve haver muito cuidado ao se administrar clonidina a mulheres em fase de amamentação. Deve-se tomar a decisão de descontinuar a amamentação ou a administração de clonidina, em função do potencial para a ocorrência de reações adversas nas crianças lactentes.

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

Uso pediátrico:

A segurança e a eficácia da clonidina, nesta indicação e população clínica é limitada.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Durante o tratamento com CLONIDIN[®] o paciente não deve dirigir veículos, operar máquinas ou trabalhar em serviços contínuos, pois a sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações Medicamentosas

A clonidina potencializa os efeitos depressivos do SNC do álcool, barbitúricos ou outros fármacos sedativos. Os analgésicos narcóticos podem potencializar os efeitos hipotensivos da clonidina.

Não deve ser usada com antidepressivos tricíclicos, agentes bloqueadores beta-adrenérgicos. Os primeiros podem antagonizar os efeitos hipotensivos da clonidina, sendo que seus efeitos sobre a ação analgésica da clonidina são desconhecidos. Os agentes beta-bloqueadores podem contribuir com a hipotensão aguda e também podem exacerbar a resposta hipertensiva verificada com a supressão da clonidina. Também, devido ao potencial para efeitos aditivos como a bradicardia e o bloqueio AV, cuidados devem ser tomados em pacientes recebendo clonidina que estejam sob tratamento com agentes que afetem a função do nó sinusal ou a condução AV nodal, isto é, digitálicos, bloqueadores do canal de cálcio e beta-bloqueadores.

Existe um relato de caso de paciente com delírio agudo associado com o uso simultâneo de flufenazina e clonidina oral. Os sintomas cessaram quando houve a suspensão da clonidina e houve recorrência quando a clonidina foi reinstituída.

A clonidina epidural pode prolongar a duração dos efeitos farmacológicos dos anestésicos locais epidurais, incluindo tanto o bloqueio sensitivo quanto o motor.

Nota: O medicamento é restrito ao uso hospitalar e sua administração somente deve ser feita por profissionais familiarizados com os procedimentos anestésicos.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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.**

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz. O medicamento não contém conservantes.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Características do medicamento: solução límpida, incolor, praticamente isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas conforme a indicação e perfil clínico do paciente.

Na medicação pré-anestésica: as aplicações mais aconselháveis são IM profunda, IV lenta (7 a 10 minutos) ou diluída, por gotejamento intravenoso. Clonidina é compatível com cloreto de sódio 0,9% para diluição. Em procedimentos cirúrgicos de longa duração, dose adicional de 150 mcg ou manutenção por gotejamento intravenoso pode ser necessário.

Na analgesia pós-operatória: a dose inicial recomendada de CLONIDIN® para infusão epidural contínua é de 30 mcg/h. Embora a dose possa ser titulada para mais ou menos, dependendo do alívio da dor e ocorrência de reações adversas, a experiência com doses acima de 40 mcg/h é limitada. É essencial estar familiarizado com os dispositivos de infusão epidural contínua, e os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados nos primeiros dias, avaliando sua resposta.

A dose usual está entre 2-4 mcg/kg por via epidural e 0,5-1 mcg/kg por via intratecal produz analgesia de curta duração (4 a 6 horas) e deverá ser repetida de acordo com as respostas do paciente. Na aplicação intratecal, a analgesia é de duração dose dependente.

Em associação com outros fármacos: a posologia deve ser individualizada para cada caso. Nas associações com anestésicos locais (lidocaína, bupivacaína e mepivacaína) o procedimento e a dose mais usual consiste na adição de 150 mcg de CLONIDIN® solução injetável à dose escolhida do anestésico local, antes da aplicação.

IMPORTANTE: Ampola com ponto de corte

INSTRUÇÕES



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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reação muito comum (>1/10): Hipotensão, hipotensão ortostática, náuseas, xerostomia, astenia, confusão, tontura, sonolência

- Reação comum (>1/100 e <1/10): Bradiarritmia, precordialgia, diminuição ou aumento do débito cardíaco, taquicardia, sudorese, obstipação, zumbido, agitação, nervosismo, alucinações, disfunção erétil, diminuição da atividade sexual, perda da libido, fadiga

- Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): Palpitação, alopecia, erupções na pele, Prurido, rash, urticaria, ginecomastia, pseudo-obstrução intestinal crônica, parotidite, cefaléia, insônia, depressão, dificuldade de micção, noctúria, retenção urinária, angioedema, mal-estar.

- Reação rara (>1/10.000 e <1.000): Bloqueio atrioventricular, bradicardia atrioventricular - nó sinoatrial, insuficiência cardíaca congestiva, fenômeno de Raynaud, bradicardia sinusal, ritmo nodal sinusal, síncope, trombocitopenia, hepatite, acidente vascular cerebral, visão embaçada, sensação de queimação nos olhos, olhos ressecados, delírio, distúrbios do sonho, inquietação, ressecamento de mucosa nasal, acidente vascular cerebral após abrupta interrupção do tratamento com clonidina, morte após abrupta interrupção do tratamento com clonidina.

- Relatos de casos: Prolongamento do intervalo QT, hipertensão rebote, obstrução gastrointestinal, aumento da pressão intracraniana, episódios de apneia, abuso do fármaco, arritmias ventriculares sérias após abruptas interrupções do tratamento com clonidina.

- Sem informação detalhada: Diminuição da pressão arterial diastólica e sistólica, lúpus eritematoso sistêmico, desordens psicóticas agudas (exacerbação de tiques ou alucinações visuais e auditivas), depressão respiratória, depressão respiratória, retirada da droga: o aumento agudo da pressão arterial (crise hipertensiva) após a interrupção abrupta da terapêutica clonidina é bem documentado, síndrome de abstinência aguda da clonidina (dor de cabeça, tonturas, transpiração, palpitações, ansiedade, insônia, tremores, dispnéia e compressão do peito, aumento da excreção de adrenalina e noradrenalina urinária (catecolaminas) e aumento da atividade da renina plasmática), eventos adversos neurológicos associados com a privação de clonidina (cefaleia), eventos adversos psiquiátricos associados com a privação de clonidina (ansiedade, suor, palpitações e tremores).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Pode haver desenvolvimento de hipertensão precoce seguida de hipotensão, bradicardia, depressão respiratória, hipotermia, sonolência, reflexos diminuídos ou ausentes, irritabilidade e miose. Com doses orais excessivas foram relatadas, alterações na condução cardíaca reversível ou arritmias, apneia, coma e convulsões.

Inexiste antídoto específico para a superdose de clonidina. A terapia de suporte pode incluir sulfato de atropina para a bradicardia, fluidos intravenosos e/ou agentes vasopressores para a hipotensão. A hipertensão associada com a superdose tem sido tratada com furosemida intravenosa, diazóxido ou agentes alfa-bloqueadores como a fentolamina. A naloxona pode ser um auxiliar no tratamento da hipotensão e/ou coma induzida pela clonidina; a pressão arterial deve ser monitorada pois a administração de naloxona pode resultar ocasionalmente em hipertensão paradoxal. A administração de tolazolina forneceu resultados inconsistentes e não é recomendada como terapia de primeira linha. A diálise não parece aumentar significativamente a eliminação de clonidina.

A maior superdose relatada até agora envolveu um paciente branco de 28 anos de idade, que ingeriu 100 mg de cloridrato de clonidina em pó. Este paciente desenvolveu hipertensão seguida de hipotensão, bradicardia, apneia, alucinações, semicoma e contrações ventriculares prematuras. O paciente recuperou-se completamente após tratamento intensivo.

Em casos de superdose observa-se uma baixa considerável da pressão arterial (sem colapso) acompanhada de uma sonolência profunda, podendo levar a um estado semicomatoso com hipotermia e bradicardia. Este estado é revertido espontaneamente em 24 a 48 horas.

A normalização dos valores tensionais pode ser obtida rapidamente por administração de agentes alfa-inibidores.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Nº lote, data de fabricação e validade: vide rótulo/caixa.

MS nº 1.0298.0193

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira / SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP

CNPJ nº 44.734.671/0008-28

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

