

## **MODELO DE BULA**

### **Dobutariston® cloridrato de dobutamina**

---

#### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

---

Solução injetável

Embalagens contendo 20 ampolas de 20 mL individualizadas.

Via de administração: Intravenosa

---

#### **USO ADULTO**

---

#### **COMPOSIÇÃO:**

Cada ampola com 20 mL contém 280 mg de cloridrato de dobutamina equivalente a 250 mg de dobutamina.

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de dobutamina (equivalente a 12,50 mg de dobutamina base).....14,01 mg

excipientes (bissulfito de sódio, edetato dissódico, água para injetáveis).....q.s.p. 1 mL

Obs.: pode ser utilizado ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio durante a fabricação para ajustar o pH.

---

#### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

---

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

##### **Características químicas**

Dobutariston® (cloridrato de 1, 2-benzenodiol, 4-[2-[[3-(4-hidroxifenil)-1-metilpropil]amino]etil]), é uma catecolamina sintética.

##### **Características farmacológicas**

A dobutamina é um agente inotrópico de ação direta. Sua atividade primária resulta da estimulação dos receptores beta 1 do coração, tem poucos efeitos alfa 1 (vasoconstritor) e beta 2 (vasodilatador). A dobutamina não depende da liberação de norepinefrina endógena e, portanto, não depende das reservas cardíacas desse mediador.

Os efeitos sobre a frequência cardíaca, a condução intracardíaca e a pressão arterial são moderados.

A fraca elevação da pressão arterial se explica pela compensação do aumento do débito cardíaco concomitante com a diminuição da resistência vascular periférica. A dobutamina aumenta o volume sistólico e o débito cardíaco. Diminui a pressão ventricular de enchimento (reduz a pré-carga) e as resistências vascular pulmonar e sistêmica total.

Como a dobutamina não age sobre receptores dopaminérgicos, não dilata seletivamente os vasos renais ou esplâncnicos, assim, a dobutamina pode melhorar o débito sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o débito urinário e a excreção de sódio.

Experimentos clínicos mostraram que a dobutamina não aumenta ou aumenta pouco o consumo de oxigênio pelo miocárdio, salvo nos casos onde houve aumento da frequência cardíaca e / ou da pressão arterial.

A dobutamina demonstrou facilitar a condução átrio-ventricular em estudos eletrofisiológicos no homem e em casos de pacientes com fibrilação ou flutter atrial.

A alteração da concentração sináptica de catecolaminas, tanto com a reserpina quanto com antidepressivos tricíclicos, não altera as ações da dobutamina em animais, indicando que as ações da dobutamina não dependem de mecanismos pré-sinápticos.

A velocidade de infusão efetiva de dobutamina varia amplamente de paciente para paciente, e a titulação é sempre necessária.

Farmacocinética: início da ação: 1 a 2 minutos, entretanto, podem ser necessários até 10 minutos para o início da ação quando a velocidade de infusão é baixa; meia-vida plasmática: 2 minutos; meia-vida de eliminação: cerca de 9 minutos; duração de ação: menos de 5 minutos; metabolização: ocorre no fígado, gerando produtos inativos; eliminação: renal.

## **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A dobutamina estimula receptores beta-1, produzindo aumento da frequência cardíaca. Em doses maiores, a atividade beta-2 adrenérgica pode resultar em aumento da frequência cardíaca e vasodilatação sistêmica. A dobutamina tende a diminuir a pressão venosa central e a pressão arterial sistêmica, quando houver hipovolemia associada e a pressão capilar pulmonar por meio de suas propriedades vasodilatadoras<sup>1</sup>.

O débito urinário é aumentado, pois ocorre aumento do débito cardíaco e melhora da perfusão sistêmica. A dobutamina promove a vasodilatação e aumenta o fluxo das artérias coronárias, com conseqüente aumento do fluxo sanguíneo, geralmente em grau proporcional ou maior que o aumento do consumo de oxigênio produzido pelo inotropismo<sup>2</sup>.

A dobutamina é eficaz no tratamento em curto prazo da descompensação cardíaca, que pode ocorrer após cirurgia cardíaca ou em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva

ou infarto agudo do miocárdio. Nesses pacientes, a dobutamina aumenta o débito cardíaco e o volume sistólico, geralmente, sem aumento pronunciado da frequência cardíaca<sup>3,4</sup>.

1. ZORNOFF, L. A. M.; AZEVEDO, P. S., MINICUCCI, M. F., MOLINA, R. B. G. Abordagem clínica do paciente com insuficiência cardíaca aguda após infarto do miocárdio. **Revista Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, 2004, v.1, p.19-26.
2. KOPEL, L.; CARVALHO, T. R.; LAGE, S. G.; Indicações de agentes inotrópicos na insuficiência cardíaca. **Revista Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, 2004, v.1, p. 68-75.
3. VILAS-BOAS, F.; FOLLATH, F. Tratamento Atual da Insuficiência Cardíaca Descompensada. **Arq. Bras. Cardiol.**, 2006, v. 87, n.3, p. 369-377.
4. HOFFMAN B. B. Catecolaminas, Fármacos Simpaticomiméticos e Antagonistas dos Receptores Adrenérgicos *in* GOODMAN & GILMAN **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 2003, ed.10, p. 173. Rio de Janeiro; Mc Graw-Hill.

## **INDICAÇÕES**

A dobutamina está indicada, quando há necessidade de suporte inotrópico; durante o tratamento de pacientes com estado de hipoperfusão, nos quais, o débito cardíaco é insuficiente para suportar as demandas circulatórias; durante o tratamento de pacientes, onde, a pressão de enchimento ventricular está aumentada podendo levar a um risco de congestão pulmonar e edema.

A dobutamina é eficaz no tratamento em curto prazo da descompensação cardíaca, que pode ocorrer após cirurgia cardíaca ou em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou infarto agudo do miocárdio. Nesses pacientes, a dobutamina aumenta o débito cardíaco e o volume sistólico, geralmente sem aumento pronunciado da frequência cardíaca.

## **CONTRAINDICAÇÕES**

A dobutamina está contraindicada em casos de estenose subaórtica hipertrófica idiopática (a obstrução pode aumentar), feocromocitoma (pode ocorrer hipertensão grave), taquiarritmias ou fibrilação ventricular (pode ocorrer exacerbação da arritmia) e em pacientes com hipersensibilidade à dobutamina.

## **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

A dobutamina possui uma meia-vida curta, então ela deve ser administrada por infusão intravenosa contínua. Seguindo a iniciação de uma infusão a uma taxa constante ou após mudança da taxa de infusão, um estado de equilíbrio da concentração da dobutamina no

plasma é alcançado em aproximadamente 10 minutos. Assim, doses de ataque ou injeções em bolus não são necessárias e não são recomendadas.

Atenção: antes de instituir a medicação, observe os cuidados de administração e cuidados de monitoração do paciente.

### **Cuidados de administração**

A dobutamina não é substituto da reposição de sangue, plasma, fluidos ou eletrólitos.

Antes da administração da dobutamina, a hipovolemia deve ser corrigida, se possível com sangue total ou com um expansor do volume plasmático.

Usar uma bomba de infusão ou outro aparelho capaz de controlar a velocidade de infusão, para evitar a administração de doses maciças.

As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta clínica individual. Alguns pacientes podem necessitar de doses mais elevadas que as usuais.

Administrar a dobutamina em veia de grosso calibre ou diretamente na circulação central.

Ao interromper a medicação, as doses devem ser reduzidas gradualmente (a interrupção rápida pode causar hipotensão). Se necessário, para evitar hipotensão, deve-se repor fluido intravascular.

Deve-se tomar cuidado para evitar extravasamento, pode danificar os tecidos atingidos.

Conduta em casos de extravasamento (isquemia por extravasamento): para prevenir a necrose em áreas onde o extravasamento ocorreu, o local deve ser infiltrado prontamente com 10 a 15 mL de soro fisiológico 0,9% para injeção com 5 a 10 mg de fentolamina. Deve ser utilizada, uma seringa com agulha hipodérmica fina e a solução deve ser infiltrada por toda a área afetada. Se a área é infiltrada dentro de 12 horas, o bloqueio simpático com fentolamina produz imediatas e visíveis mudanças locais hiperêmicas.

O profissional da saúde deverá inspecionar, antes de sua utilização, se a solução no interior da ampola está na forma líquida, livre de fragmentos ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento.

A solução pode sofrer uma alteração de cor (escurecer), esta mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.

Deve ser administrado por profissionais experientes e em locais onde contenham os equipamentos necessários para emergências.

### **Cuidados de monitoração**

Pacientes recebendo simpaticomiméticos necessitam ser bem monitorados. Recomendam-se as seguintes medidas:

- monitorar continuamente a pressão arterial, o eletrocardiograma (ECG) e o fluxo urinário do paciente.

Adicionalmente, monitorar também:

- débito cardíaco;
- pressão venosa central;
- pressão capilar pulmonar de oclusão;
- potássio sérico.

## **POSOLOGIA**

As doses são dadas em termos de dobutamina base.

### Preparação

Recomenda-se, antes da administração, a diluição da solução de Dobutariston® com os seguintes diluentes: glicose 5%, cloreto de sódio 0,9%.

As diluições devem ser feitas considerando as necessidades de fluidos do paciente.

### Concentrações das soluções

A ampola original de Dobutariston® contém uma solução com 250 mg de dobutamina em 20 mL.

Diluído\* para 1000 mL obtém-se a concentração 250 mcg/mL.

Diluído\* para 500 mL obtém-se a concentração 500 mcg/mL.

Diluído\* para 250 mL obtém-se a concentração 1000 mcg/mL.

Obs.: concentrações de até 5000 mcg/mL foram administradas a humanos (250 mg de dobutamina diluídos para 50 mL; observar, no entanto, que 5000 mcg/mL é a concentração máxima permitida).

### Doses e velocidades de infusão

Para aumentar o débito cardíaco geralmente se emprega uma dose de 2,5 a 10 mcg/kg/min.

Recomenda-se iniciar com a dose menor (2,5 mcg/kg/min).

## **Adultos**

A infusão de dobutamina deve ser iniciada com a dose mais baixa (2,5 mcg/kg/min) e titulada a intervalos de alguns minutos, guiada pela resposta do paciente. As doses geralmente se situam entre 2,5 a 10 mcg/kg/min na maioria dos pacientes. Frequentemente doses de até 20 mcg/kg/min são necessárias para melhora adequada da hemodinâmica, em raras ocasiões, doses de até 40 mcg/kg/min foram utilizadas. Na Tabela 1 são fornecidas as velocidades de infusão, em função das concentrações e das doses desejadas de dobutamina.

**Tabela 1- Velocidade de infusão das concentrações de 250, 500 e 1000 mcg/mL de cloridrato de dobutamina.**

Dose desejada	VELOCIDADE DE INFUSÃO (mL/kg/min)*		
	250 mcg/mL	500 mcg/mL	1000 mcg/mL
2,5	0,01	0,005	0,0025
5	0,02	0,01	0,005
7,5	0,03	0,015	0,0075
10	0,04	0,02	0,01
12,5	0,05	0,025	0,0125
15	0,06	0,03	0,015

\* É a velocidade (em mL/kg/min) necessária para proporcionar a dose desejada de dobutamina referida na coluna da esquerda.

## **ADVERTÊNCIAS**

### Aumento na frequência cardíaca ou na pressão sanguínea

A dobutamina pode causar um aumento pronunciado na frequência cardíaca ou na pressão sanguínea, especialmente na pressão sistólica. Aproximadamente 10% dos pacientes, em estudos clínicos, tiveram aumento da frequência cardíaca de 30 batimentos por minuto, ou mais, e cerca de 7,5% tiveram aumento igual ou maior que 50 mmHg na pressão sistólica. Geralmente a redução da dose reverte prontamente esses efeitos. Como a dobutamina facilita a condução átrio-ventricular, pacientes com fibrilação atrial têm risco de desenvolver resposta ventricular rápida. Pacientes com hipertensão pré-existente parecem ter um risco aumentado de desenvolver uma resposta pressora exagerada.

### Atividade ectópica

A dobutamina pode precipitar ou exacerbar atividade ectópica ventricular, mas isso raramente tem causado taquicardia ventricular.

### Enchimento ventricular prejudicado e obstrução do esvaziamento ventricular

Os agentes inotrópicos, incluindo dobutamina, não melhoram a hemodinâmica na maioria dos pacientes com obstrução mecânica importante que prejudica o enchimento ou o esvaziamento ventricular, ou ambos. A resposta inotrópica pode ser inadequada em pacientes com distensibilidade ventricular reduzida. Estas condições estão presentes no tamponamento cardíaco, estenose da válvula aórtica e cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. Efeitos inotrópicos benéficos podem ser vistos em alguns pacientes se o coração é dilatado ou sob efeitos excessivos de antagonistas de beta receptores adrenérgicos.

### Reação de hipersensibilidade

Pode ocasionalmente incluir erupção cutânea, prurido do couro cabeludo, eosinofilia, febre e broncoespasmo.

### Gerais

Durante a administração de dobutamina, como ocorre com qualquer catecolamina parenteral, a pressão sanguínea, a frequência cardíaca e a taxa de infusão devem ser monitorados. Quando a terapia é iniciada, é aconselhável a monitoração eletrocardiográfica antes que uma resposta estável seja alcançada. Quedas repentinas na pressão sanguínea são descritas em associação com uma terapia de dobutamina. A diminuição da dose ou a interrupção da infusão tipicamente resulta num rápido retorno da pressão sanguínea a níveis basais, mas, em raras ocasiões, a intervenção pode ser necessária e a reversibilidade pode não ser imediata.

Também devem ser monitorados a pressão capilar pulmonar e o débito cardíaco.

### Uso após infarto agudo do miocárdio

A experiência clínica com a dobutamina após infarto do miocárdio é insuficiente para estabelecer a segurança do medicamento para este uso. Há consenso que qualquer agente que aumente a força contrátil e a frequência cardíaca pode aumentar a área de infarto por intensificação da isquemia, mas não é conhecido se a dobutamina exerce tal efeito.

### Hipotensão

Em geral, quando a pressão arterial é menor que 70 mmHg na ausência de um aumento do enchimento ventricular, a hipovolemia pode estar presente e pode ser necessário tratamento com soluções repositoras de volume antes da dobutamina ser administrada.

### Testes de Laboratório

A dobutamina pode produzir leve redução nas concentrações séricas de potássio, raramente causando níveis de hipocalcemia. Deve-se considerar a monitorização do potássio sérico.

### Uso na Gravidez (segundo classificação do FDA americano)

Estudos de reprodução realizados em ratos com dose até a dose normal em humanos (10 mcg/kg/min em 24 horas, dose total de 14,4 mg/kg), e em coelhos com doses até o dobro da dose normal em humanos, não revelou qualquer evidência de dano fetal provocado pela dobutamina. Não há, entretanto, qualquer estudo adequado e bem controlado em mulheres grávidas. Uma vez que estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta em humanos, este medicamento não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que seja evidentemente necessário.

***Categoria de risco: categoria B***

## **ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.**

### Trabalho de Parto

O efeito da dobutamina no trabalho de parto é desconhecido.

### Mães amamentando

Não se sabe se este medicamento é excretado no leite materno humano. Por precaução recomenda-se que o aleitamento seja interrompido enquanto durar o tratamento.

### Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade

Estudos para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico da dobutamina, ou seu potencial para afetar a fertilidade, não foram conduzidos.

### Sensibilidade ao sulfito

Dobutariston® contém bissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de hipersensibilidade, incluindo sintomas anafiláticos e de risco de morte em alguns indivíduos suscetíveis a episódios asmáticos menos graves. A prevalência total de hipersensibilidade ao sulfito na população geral é desconhecida e é provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito tem sido observada mais frequentemente em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

### Ruptura cardíaca como complicação do infarto do miocárdio

A ruptura cardíaca é uma complicação potencial do infarto do miocárdio. O risco da ruptura cardíaca pode ser influenciado por uma variedade de fatores, incluindo localização, momento e duração do infarto. Foram relatados raros casos de ruptura cardíaca durante o teste de estresse com dobutamina; estes eventos ocorreram durante a avaliação de pré-alta em pacientes hospitalizados com infarto do miocárdio recente (entre 4 e 12 dias). Pacientes considerados com risco de apresentar uma ruptura cardíaca durante o teste com dobutamina, devem ser cuidadosamente avaliados.

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

### Uso em pacientes idosos

Não há diferenças na segurança e na eficácia entre indivíduos idosos e indivíduos mais jovens. Em outra experiência clínica relatada, não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e mais jovens, mas uma maior sensibilidade entre os indivíduos idosos não pode ser descartada.

Em geral, a escolha da dose nos pacientes idosos deve ser cautelosa, geralmente começando com a dose mais baixa da faixa terapêutica, devido a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e pelas terapias e doenças concomitantes.

Nenhuma melhora pode ser obtida na presença de obstrução mecânica importante.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Os efeitos da dobutamina podem ser neutralizados por antagonistas beta adrenérgicos. Durante o tratamento com beta antagonistas, baixas doses de dobutamina irão manifestar graus variados de atividade alfa adrenérgica, como vasoconstrição. Devido à interação entre a dobutamina e os antagonistas nos receptores beta ser reversível, estas duas classes de drogas irão competir entre elas.

O uso concomitante de dobutamina com epinefrina, norepinefrina e levonordefrina poderá aumentar os efeitos pressores vasoconstritores dos mesmos.

A dobutamina poderá aumentar a vasoconstrição com o uso concomitante de ergotamina, ergonovina, metilergonovina, metisergida e oxitocina.

Poderá aumentar o risco de arritmias cardíacas e de hipertensão arterial grave com o uso concomitante de antidepressivos tricíclicos (maprotilina).

Poderá ter sua ação inibida ou inibir a ação de betabloqueadores, sofrer ou provocar aumento de reações adversas graves com: cocaína; IMAO\* (inibidores da monoamina-oxidase), incluindo furazolidona, procarbazina e selegilina, aumentar a ação ou ter sua ação aumentada por doxapram.

O uso concomitante de dobutamina com medicamentos digitálicos poderá aumentar o risco de arritmias cardíacas.

\*Pacientes que receberam IMAO até 3 semanas antes podem exigir doses de simpaticomiméticos muito menores que as habituais (chegando mesmo a um décimo da dose usual); o uso de doses menores, nesses pacientes, pode evitar reações adversas graves.

### Incompatibilidades e Compatibilidades

**Incompatibilidades** - A dobutamina é incompatível com soluções alcalinas; não misturar com produtos como a solução de bicarbonato de sódio a 5%. Não usar a dobutamina em conjunto com outros agentes ou diluentes contendo bissulfito de sódio e etanol. A dobutamina é também incompatível com: succinato sódico de hidrocortisona; cefazolina; cefamandol; cefalotina neutra; penicilina; ácido etacrínico e heparina sódica.

**Compatibilidades** - A dobutamina é compatível quando administrada por tubos tipo Y com dopamina, lidocaína, verapamil, nitroprussiato, cloreto de potássio.

## **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e atividade ectópica ventricular - Um aumento da pressão sistólica de 10 a 20 mmHg e um aumento da frequência cardíaca de 5 a 15 batimentos/minuto foram observados na maioria dos pacientes. Aproximadamente 5% dos pacientes adultos tiveram aumento de batimentos ventriculares prematuros durante as infusões. Estes efeitos são relacionados às doses. Hipertensão arterial também pode ocorrer. Outras reações adversas incluem: intensificação da isquemia, taquicardia, palpitações, extra sístole ventricular, taquicardia ventricular. Foram relatados raros casos de ruptura cardíaca fatal durante o teste de estresse com dobutamina.

Reações no Local da Infusão Intravenosa - Ocasionalmente pode ocorrer flebite. Alterações inflamatórias locais foram descritas após infiltração inadvertida. Casos isolados de necrose cutânea foram relatados.

Hipotensão arterial - Queda acentuada da pressão arterial foi descrita ocasionalmente em associação com a dobutamina. A diminuição da dose ou a interrupção da infusão resulta em rápido retorno da pressão arterial aos níveis basais. Em raros casos, entretanto, pode ser necessária a intervenção e a reversão pode não ser imediata.

Outros efeitos - As seguintes reações adversas foram relatadas em 1 a 3% dos pacientes adultos: náusea, cefaleia, dor anginosa, dor torácica inespecífica, respiração curta e flebite. Pode ocorrer também erupção cutânea. Casos isolados de trombocitopenia foram relatados. A administração de dobutamina, como a de qualquer outra catecolamina, pode produzir leve redução das concentrações séricas de potássio, raramente a nível hipocalêmico.

## **SUPERDOSE**

Superdoses de dobutamina foram raramente relatadas. As seguintes medidas são apontadas para servir de guia caso uma superdose ocorra:

Sinais e Sintomas- A toxicidade da dobutamina é geralmente devida à excessiva estimulação dos receptores beta. A duração de ação da dobutamina é geralmente curta ( $T_{1/2}$  = 2 minutos). Os sintomas de toxicidade podem incluir anorexia, náusea, vômitos, tremor, ansiedade, palpitações, cefaleia, respiração curta e dor torácica tipo angina ou inespecífica. Os efeitos inotrópicos e cronotrópicos da dobutamina sobre o miocárdio podem causar hipertensão, taquiarritmias, isquemia miocárdica e fibrilação ventricular. A hipotensão pode resultar da vasodilatação.

Tratamento - Diante de um caso de superdose deve-se considerar a possibilidade de superdose de diversos medicamentos, interação entre medicamentos, e uma cinética não usual do medicamento em seu paciente.

As ações iniciais a serem tomadas no caso de uma superdose são: interrupção da administração, estabelecer um acesso às vias respiratórias e garantir a oxigenação e a ventilação. Medidas de ressuscitação devem ser iniciadas prontamente. Taquicardias ventriculares graves podem ser tratadas com sucesso com propranolol ou lidocaína. A hipertensão geralmente responde à redução da dose ou interrupção do tratamento.

Se for necessário, monitorizar meticulosamente e manter, dentro de limites aceitáveis, os sinais vitais, gases sanguíneos, eletrólitos, etc.

Se o produto for ingerido acidentalmente, pode haver uma absorção imprevisível pela boca e trato gastrointestinal. A absorção do medicamento pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída pela administração de carvão ativado. Doses repetidas de carvão podem acelerar a eliminação de algum medicamento que foi ingerido. Proteja as vias aéreas do paciente quando estiver usando o carvão.

A diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão de carvão não foram estabelecidas como benéficas para uma superdose de dobutamina.

#### **ARMAZENAGEM**

O medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Protegido da luz.

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Lote, fabricação e validade - vide embalagem.

**Reg. MS. nº 1.1637.0085**

**Farm. Resp.: Satoro Tabuchi CRF-SP nº 4.931**

#### **Registrado por:**

**Blau Farmacêutica S.A.**

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares Km 30,5 nº 2833 - Prédio 100

CEP: 06705-030 - Cotia – SP

Indústria Brasileira

#### **Fabricado por:**

**Blau Farmacêutica S.A.**

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, 84

CEP: 05566-000 – São Paulo – SP

Indústria Brasileira

