



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Manivasc®

dicloridrato de manidipino

APRESENTAÇÕES

Comprimidos.

Cada comprimido contém 10 mg ou 20 mg de dicloridrato de manidipino.

Caixas contendo 14 ou 28 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Manivasc®** 10 mg contém:

dicloridrato de manidipino.....10 mg

Excipientes: lactose, amido de milho, riboflavina, estearato de magnésio e hiprolose.

Cada comprimido de **Manivasc®** 20 mg contém:

dicloridrato de manidipino.....20 mg

Excipientes: lactose, amido de milho, riboflavina, estearato de magnésio e hiprolose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Manivasc® é indicado para o tratamento da hipertensão arterial essencial e na hipertensão em pacientes com alterações renais e/ou diabetes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O manidipino é um antagonista de cálcio de terceira geração, lipofílico, o que lhe garante um perfil de ação de 24h, apesar de uma meia vida plasmática relativamente curta, já que, pela alta lipossolubilidade, o composto é rapidamente retirado da circulação e liberado continuamente do tecido adiposo. Este perfil permite uma melhor tolerabilidade em comparação àqueles não lipofílicos. Este composto tem se mostrado útil e de alta eficácia no tratamento de pacientes hipertensos, com diferentes graus de severidade do estado hipertensivo, em pacientes idosos ou de meia idade, e mesmo em pacientes hipertensos com doenças associadas, como diabetes e nefropatias. Além disso, manidipino foi bem tolerado e os eventos adversos mais comuns relatados com 10 ou 20 mg de manidipino, uma vez ao dia, durante até 12 meses foram edema de tornozelo (6%), cefaléia (3,8%), palpitação (2,7%), rubor (2,2%), tonturas (1,6%), erupção cutânea (0,5%) e fadiga (0,5%). A incidência de eventos adversos foi mais elevada com 20 mg de manidipino do que com 10 mg (18,8% vs. 11,8%, $p < 0,01$).¹

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Também tem sido demonstrado, tanto no âmbito experimental quanto em estudos clínicos, que o manidipino tem uma ação benéfica sobre a hemodinâmica renal, diminuindo a pressão do capilar glomerular, como consequência da diminuição das resistências, tanto da arteríola² aferente quanto da eferente, conferindo a este composto um aspecto de nefroproteção.

Adicionalmente, em um ensaio duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, a redução da PA foi mantida durante 24 horas (as relações de vale/pico variaram entre 0,62 até 0,79 para a PA sistólica (PAS) e entre 0,54³ até 0,67 para a PA diastólica (PAD), sem alteração do padrão do ritmo circadiano da PA.

Em relação à tolerabilidade, em um ensaio subsequente, randomizado, duplo-cego, comparado com anlodipino, o edema de tornozelo ocorreu em um número significativamente menor ($p < 0,01$) nos indivíduos que receberam o manidipino (10 ou 20 mg/dia) ($n=245$; 8,2%) do que naqueles que receberam o anlodipino (5 ou 10 mg/dia) ($n=244$; 21.2%).⁴

Além disso, no tratamento de pacientes hipertensos e com síndrome metabólica, manidipino apresentou benefícios adicionais à redução pressórica. Estes dados foram avaliados, em outro estudo, como o objetivo de mensurar os efeitos do manidipino 20 mg em comparação com o anlodipino 10 mg na pressão arterial, albuminúria, sensibilidade a insulina, adiponectina, TNF- α e proteína C-reativa de indivíduos não diabéticos com síndrome metabólica (segundo a definição do ATP-III), incluindo glicemia de jejum alterada ($> 5,6$ mmol/l) e hipertensão. No total, 64 pacientes foram recrutados e randomicamente distribuídos para receber manidipino 20 mg ou anlodipino 10 mg (12 \pm 2 semanas). A redução da pressão arterial foi similar ($p < 0,001$) entre os dois tratamentos. A albuminúria foi significativamente reduzida pelo manidipino (-37,3%, $p = 0,003$), mas não pelo anlodipino. A proteína C-reativa foi reduzida de maneira similar ($p < 0,01$) pelos dois tratamentos. O nível plasmático de adiponectina aumentou com o tratamento usando manidipino (32,9%, $p = 0,011$) e o nível plasmático do TNF- α diminuiu com o manidipino (-37,1 %, $p = 0,019$), mas nenhum dos dois foi alterado pelo anlodipino. O índice de resistência à insulina, avaliado através do modelo de homeostase, foi significativamente reduzida pelo manidipino (-21,3, $p = 0,007$), mas não pelo anlodipino (-8,3%, $p = 0,062$). A tolerabilidade do manidipino foi superior à do anlodipino ($p = 0,04$). Tomados em conjunto, estes dados apoiam o valor adicional do manidipino, além da redução da pressão arterial, no tratamento de pacientes hipertensos com síndrome metabólica..⁵

Um estudo multicêntrico realizado no Brasil avaliou a eficácia anti-hipertensiva, efeitos metabólicos e tolerabilidade da manidipino no tratamento de hipertensos essenciais estágio I e II com sobrepeso ou obesidade do tipo andróide. Nesse estudo 11 centros brasileiros de pesquisa avaliaram 102 pacientes de ambos os sexos com sobrepeso ou obesidade central e que foram tratados por 12 semanas com manidipino em dose única diária de 10 a 20mg. Ao final dos períodos placebo e de droga ativa foram obtidos os valores plasmáticos da glicemia de jejum, colesterol total e frações e triglicérides. Em 12

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



pacientes foi avaliada a sensibilidade à insulina. Manidipino reduziu a pressão arterial de $159\pm 15 / 102\pm 5$ mmHg para $141\pm 15 / 90\pm 8$ mmHg sem acarretar aumento da frequência cardíaca. A taxa de eficácia foi de 71,9% com 51,1% de normalização pressórica. Não foram observadas alterações significativas dos parâmetros metabólicos. A tolerabilidade do manidipino foi muito boa e no final do estudo 87,1% estavam livres de qualquer reação adversa. Como conclusão, os autores referem que o manidipino constitui uma opção adequada, altamente eficaz, livre de efeitos metabólicos e segura para tratamento de hipertensos estágios I e II com sobrepeso ou obesidade andróide⁶.

Referências Bibliográficas

1. McKeage K, Scott LJ. - Manidipine: a review of its use in the management of hypertension. **Drugs**. v. 64, n. 17, pp. 1923-40, 2004.
2. Hayashi K et al. Role of actions of calcium antagonists on efferent arterioles, with special references to glomerular hypertension. **Am J Nephrol**, v. 23, pp. 229-44, 2003.
- 3 Fogari R, Zoppi A, Lusardi P, Preti P, Poletti L, Mugellini A. Evaluation by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring of efficacy of manidipine hydrochloride 10, 20 and 40mg once daily as compared to placebo in treating mild to moderate essential hypertension: A double-blind randomized parallel group, placebo-controlled study. **Blood Pressure**, v. 5, suppl. 5, pp. 16-23, 1996.
4. Zanchetti A, Omboni S, La Commare P, De Cesaris R, Palatini P. Efficacy, tolerability, and impact on quality of life of long-term treatment with manidipine or amlodipine in patients with essential hypertension. **J Cardiovasc Pharmacol** v. 38, n. 4, pp. 642-50, 2001.
5. Martinez Martin F J et al. Manidipino em pacientes hipertensos com síndrome metabólica: estudo MARIMBA. **Expert Ver. Cardiovasc Ther**, v. 7, n. 7, pp. 863-9, 2009.
6. Osvaldo Kohlmann Júnior, Artur Beltrame Ribeiro. **Arq Bras Cardiol**, v. 77, n. 5, pp. 463-70, 2001.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas: O mecanismo de ação anti-hipertensivo é principalmente atribuído a sua ação sobre os canais de cálcio voltagem-dependente da membrana da musculatura vascular, inibindo o influxo de Ca^{2+} , relaxando a musculatura vascular e, desta forma, dilatando os vasos sanguíneos. O dicloridrato de manidipino tem uma alta afinidade pelos receptores do canal de cálcio, bloqueando os mesmos. O início da inibição do influxo de cálcio é gradual e é mantida por períodos prolongados de 24 horas. Esse fato se deve às propriedades lipofílicas do manidipino que determinam que a droga seja rapidamente absorvida pelas camadas lipídicas da membrana celular, e posteriormente liberada lentamente, produzindo uma longa duração de ação.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



O manidipino é altamente seletivo para a musculatura vascular e tem ação cardiodepressora insignificante. Com as doses recomendadas de manidipino, não houve efeitos clinicamente relevantes na frequência cardíaca ou parâmetros eletrocardiográficos nos ensaios clínicos em pacientes hipertensos.

A administração de doses terapêuticas de manidipino em pacientes hipertensos não afetou significativamente os níveis de norepinefrina, sugerindo que esta substância não promove a ativação simpática.

O manidipino teve efeitos benéficos sobre a função renal em pacientes hipertensos, incluindo aqueles com insuficiência renal coexistentes e / ou diabetes tipo 2. Além disso, ambas as arteríolas eferentes e aferentes renais foram dilatadas com manidipino e, em um estudo de 12 semanas em pacientes hipertensos com insuficiência renal crônica, o clearance de creatinina aumentou significativamente e os níveis de creatinina no sangue foram significativamente diminuídos, com Manidipino 10 ou 20mg uma vez ao dia, mas ambos os parâmetros foram inalterados com nifedipino 30 ou 60mg uma vez ao dia.

Doses terapêuticas de Manidipino tiveram efeitos neutros sobre os parâmetros metabólicos da glicose e lipídios em pacientes hipertensos com ou sem diabetes.

Propriedades farmacocinéticas e metabolismo: Após a administração oral, o manidipino apresenta um pico de concentração plasmática após 2 a 3,5 horas e está sujeito a um efeito de primeira passagem. A ligação com as proteínas plasmáticas é de 99%. O produto é amplamente distribuído nos tecidos e é extensamente metabolizado, principalmente ao nível hepático. A eliminação se dá principalmente por via fecal (63%) e parcialmente por via urinária (31%). Com a administração repetida não se verifica acúmulo. A farmacocinética em pacientes com insuficiência renal não sofre alterações relevantes. A absorção do manidipino é aumentada pela presença de alimentos no trato gastrointestinal.

Apesar da rápida absorção, o início do efeito anti-hipertensivo se manifesta ao longo da 1ª semana de tratamento, sendo mantido durante o tratamento.

Esse gradual início do efeito anti-hipertensivo evita a ocorrência de queda brusca da pressão arterial.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula e a outros análogos de estrutura diidropiridínica.

O produto também é contraindicado em pacientes que apresentam:

- Angina de peito instável ou durante as primeiras 4 semanas posteriores a um infarto do miocárdio.
- Insuficiência cardíaca congestiva não tratada.
- Insuficiência renal severa (clearance de creatinina <10 ml/min.).
- Insuficiência hepática de intensidade moderada a severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Gravidez e lactação.

O produto é contraindicado durante a gravidez e a lactação.

Categoria de Risco C - 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.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes com insuficiência hepática a administração do produto deve ser realizada com cautela, pois o efeito anti-hipertensivo pode estar aumentado (veja "**Posologia**").

O produto não é indicado para uso pediátrico, pois até a presente data não foram realizadas estudos clínicos suficientes em crianças para justificar seu uso.

Pacientes idosos: Nos pacientes idosos, considerando-se a diminuição da velocidade dos processos metabólicos, é aconselhável iniciar-se o tratamento com uma redução posológica, aumentando-se a dose gradativamente até obter-se o efeito anti-hipertensivo desejado.

Manivasc[®] deve ser utilizado com precaução em pacientes que apresentam disfunção cardíaca ventricular esquerda, obstrução do fluxo de saída do canal do ventrículo esquerdo, insuficiência cardíaca isolada do lado direita e em pacientes com nódulo sinusal (se não possuir marcapasso).

Como não há estudos em pacientes coronarianos estáveis, é necessária precaução por causa de um possível aumento no risco coronariano (ver reações adversas).

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a galactose, deficiência de Lapp lactase ou mal absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas

Uma vez que pode ocorrer tontura devido à redução da pressão sanguínea, os pacientes devem ser alertados com relação ao fato de dirigir e de usar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito anti-hipertensivo do manidipino pode ser potencializado pela associação com diuréticos, beta-bloqueadores e com outros anti-hipertensivos em geral.

Estudos in vitro mostraram que o potencial inibitório do manidipino sobre o citocromo P450 pode ser clinicamente insignificante. Semelhantemente a outras diidropiridinas

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



bloqueadoras do canal de cálcio, é provável que o metabolismo do manidipino seja catalisado pelo citocromo P4503A4. Como estudos de interações medicamentosas *in vivo* a respeito do efeito de fármacos que inibem ou induzem o CYP3A4 na farmacocinética do manidipino não estão disponíveis, Manivasc® não deve ser administrado com inibidores da CYP3A4 como antiproteases, cimetidina, cetoconazol, itraconazol, eritromicina e claritromicina assim como indutores da CYP3A4 como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e rifampicina. Precaução deve ser tomada quando manidipino é coadministrado com outros substratos da CYP3A4 como quinidina e antiarrítmicos classe III como amiodarona. Além disso, administração concomitante de bloqueadores de canal de cálcio com digoxina pode levar a um aumento da concentração do glicosídeo.

Interações alimentares

Precauções devem ser tomadas quando se utiliza álcool concomitantemente com anti-hipertensivo vasodilatador, porque pode ocorrer a potencialização do efeito anti-hipertensivo.

Nenhum fenômeno de interação foi observado com fármacos hipoglicêmicos de via oral. A absorção de manidipino é aumentada pela presença de alimento no trato gastrintestinal.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manivasc® deve ser guardado dentro da embalagem original, à temperatura ambiente (15°C – 30°C) e protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto.

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.

Os comprimidos de Manivasc® de 10 mg têm formato arredondado, apresentam marca para quebra (sulco) no caso de uso de meia dose e cor amarelada.

Os comprimidos de Manivasc® de 20 mg têm formato oval, apresentam marca para quebra (sulco) no caso de uso de meia dose e cor amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

A dose inicial recomendada é de 1 comprimido de 10mg, a cada 24 horas (uma vez ao dia), administrado por via oral.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Após 2 a 4 semanas de tratamento, no caso do efeito anti-hipertensivo ser insuficiente, pode-se aumentar a dosagem para uma dose de 20 mg, a cada 24 horas (uma vez ao dia).

O comprimido deve ser tomado pela manhã após o desjejum, sem mastigar, com um pouco de líquido.

Uso em pacientes idosos:

Considerando-se o retardo dos processos metabólicos em pacientes idosos, a dose recomendada é de 10 mg uma vez ao dia. Esta dosagem é suficiente para a maioria dos pacientes idosos; o risco/benefício de qualquer aumento de dose deve ser avaliado com cautela, considerando cada paciente individualmente.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática:

Tendo em vista a ampla metabolização hepática do manidipino, nos casos de pacientes com insuficiência hepática média, a dose diária não deve exceder 10 mg.

Em paciente com disfunção renal média a moderada deve-se ter cuidado especial quando se aumenta a dose de 10 para 20 mg por dia.

Em pacientes hipertensos que estejam sendo tratados com diuréticos ou outros anti-hipertensivos é aconselhável iniciar o tratamento com doses reduzidas. Após 2 a 4 semanas de tratamento, dependendo da resposta pressórica, a posologia pode ser aumentada.

No tratamento da hipertensão arterial, a dose inicial usual é de 10 mg, em dose única diária, podendo ser aumentada para a dose máxima de 20 mg ao dia, dependendo da resposta individual do paciente. Portanto, o limite máximo diário de administração recomendado é de 20 mg de Manivasc[®], sendo assim de 2 comprimidos de 10 mg ou 1 comprimido de 20 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como todos os medicamentos, Manivasc[®] pode proporcionar efeitos adversos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): palpitações, fogachos, edema, dor de cabeça, tontura, e vertigens. Estas reações ocorrem devido às propriedades vasodilatadoras do manidipino, são dependentes das doses administradas e podem desaparecer espontaneamente com a continuidade do tratamento.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): parestesia, taquicardia, hipotensão, dispneia, náuseas, vômitos, constipação, secura da boca, alterações gastrointestinais, erupção cutânea, eczema, astenia. Em exames laboratoriais podem ser identificados aumento reversível de Alanina Aminotransferase, Aspartato Aminotransferase, Lactato Desidrogenase, Gama-Glutamil Transferase, Fosfatase Alcalina sérica, nitrogênio ureico sérico e creatinina sérica.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): sonolência, hipertensão, dor no tórax, angina pectoris, dor abdominal, gastralgia, diarreia, anorexia, prurido, eritema, irritabilidade, aumento na bilirrubina sérica e icterícia.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): infarto do miocárdio, aumento da frequência, duração e severidade dos ataques em pacientes que sofrem de angina pectoris, inflamação e inchaço na gengiva, os quais normalmente diminuem com a suspensão do tratamento e que requerem certo cuidado odontológico.

Reação com frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): eritema multiforme e dermatite esfoliativa

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não se conhecem os sintomas de sobredosagem de Manivasc[®]. Como acontece com outras diidropiridinas, overdose pode causar vasodilatação periférica excessiva causando uma acentuada hipotensão e taquicardia reflexa. Neste caso, uma terapia sintomática e de suporte da função cardiovascular devem ser instituídas imediatamente. Devido ao longo efeito farmacológico do manidipino, a função cardiovascular dos pacientes que tomaram uma overdose deve ser monitorada por pelo menos 24 horas.

Na ocorrência de uma hipotensão marcante em consequência a uma sobredosagem, é recomendada a adoção de medidas sintomáticas de assistência à função cardiovascular.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.0058.0089

Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Fabricado por: Chiesi Farmaceutici S.p.A. Itália

Importado e embalado por:

CHIESI Farmacêutica Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2 - Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 11 45 25

www.chiesi.com.br

ou

CHIESI Farmacêutica Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2 - Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800-114525

www.chiesi.com.br



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/04/2013.

MANIVASC_COM_100580089_VPS2

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350