

## Glicina JP

Glicina 15mg/ml

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Solução de Irrigação límpida, estéril e apirogênica.

### Apresentações: Bolsas de PVC 3000 mL

### Via de administração: Irrigação

### USO UROLÓGICO USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO:

A solução contém:

glicina.....1,5 g  
excipiente:água p/ injeção q.s.p.....100mL

OSMOLARIDADE.....200 mOsm/L  
pH ..... 4,5 – 6,5

### Informações técnicas para profissionais da saúde

#### 1. INDICAÇÕES

O medicamento Glicina JP é uma solução estéril utilizada como fluido de irrigação em procedimento cirúrgico. Atua na distensão da mucosa, na remoção de sangue e de tecido do campo cirúrgico. As indicações mais comuns para Glicina 1,5% encontradas em artigos científicos são: cirurgias endoscópicas do trato geniturinário, ressecção transuretral de próstata e de tumor de bexiga e eletrovaporização transuretral de próstata (ALEXANDER; POLLAND; GILLESPIE, 1986; HAHN, 1997; HAHN, 2006; SELLEVOLD; BREIVIK; TVETER, 2010).

#### Referências:

ALEXANDER, J. P.; POLLAND, A.; GILLESPIE, I. A. Glycine and transurethral resection. **Anaesthesia**, v. 41, n. 12, p. 1189-1195, Dec. 1986. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.1986.tb13002.x/full>>. Acesso em: 12Ago. 2016.

HAHN, R. G. Irrigating fluids in endoscopic surgery. **British journal of urology**, v. 79, n. 5, p. 669-680, May 1997. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-410X.1997.00150.x/epdf>> . Acesso em: 15 Ago. 2016.

HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <<http://bj.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full>>. Acesso em: 12Ago. 2016.

SELLEVOLD, O.; BREIVIK, H.; TVETER, K. Changes in oncotic pressure, osmolality and electrolytes following transurethral resection of the prostate using glycine as irrigating solution. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, v. 17, n. 1, p. 31-36, Feb. 2010. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365598309179777>>. Acesso em: 15Ago. 2016.

### JP Indústria Farmacêutica S.A.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A análise da literatura disponível referente ao uso da glicina 1,5% como solução de irrigação demonstra que apesar de seus efeitos adversos já descritos e conhecidos, ela se trata de uma solução amplamente utilizada, havendo relatos de seu uso desde 1948 (HAHN, 2006). É uma solução de baixo custo o que justificaria ser amplamente utilizada (HAHN, 1997). No estudo de Alaali e Irwin (2012) os autores citam que não há uma solução de irrigação considerada ideal, e que a solução de Glicina a 1,5% é a mais utilizada.

#### Referências:

ALAALI, H.H., IRWIN, M.G. Anaesthesia for urological surgery, **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, v.16, n. 6, p. 300 – 304, Jul. 2012. Disponível em: <[http://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299\(12\)00114-2/abstract](http://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299(12)00114-2/abstract)>. Acesso em: 12Ago. 2016.

HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <<http://bj.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full>>. Acesso em: 12Ago. 2016.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

A Glicina é um aminoácido não essencial, normalmente presente na circulação (HAHN, 2006). A distribuição da Glicina ocorre através das membranas celulares, podendo ocorrer acúmulo intracelular de onde será lentamente liberada (HAHN; NILSSON; STÄHLE, 1999). É predominantemente metabolizada no fígado, sendo submetida à desaminação oxidativa resultando na formação de ácido glioxílico e amônia (BERNSTEIN; LOUGHLIN; GITTES, 1987). Uma pequena parte é excretada na urina, ocasionando diurese osmótica (HAHN, 2006). A Glicina a 1,5% é usada como fluido de irrigação em tratamento endoscópico (procedimentos urológicos), pois se trata de uma solução não condutora, não hemolítica, transparente, proporcionando alto grau de visibilidade para procedimentos urológicos (HAWARY et al., 2009). Durante procedimentos cirúrgicos endoscópicos, a solução age na dilatação do campo cirúrgico e na remoção de sangue e detritos (HAHN, 2006).

#### Referências:

BERNSTEIN, G. T.; LOUGHLIN, K. R.; GITTES, R. F. The physiologic basis of the TUR syndrome. **Journal of Surgical Research**, v. 46, n.2, p. 135-141, Feb. 1987. Disponível em: <[http://www.journalofsurgicalresearch.com/article/0022-4804\(89\)90216-3/fulltext](http://www.journalofsurgicalresearch.com/article/0022-4804(89)90216-3/fulltext)>. Acesso em: 12Ago. 2016.

HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <<http://bj.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full>>. Acesso em: 12Ago. 2016.

HAHN, R. G. Irrigating fluids in endoscopic surgery. **British journal of urology**, v. 79, n. 5, p. 669-680, May 1997. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-410X.1997.00150.x/epdf>> . Acesso em: 15Ago. 2016.

HAHN, R.G.; NILSSON, A.; STÄHLE, L.. Distribution and

### JP Indústria Farmacêutica S.A.

elimination of the solute and water components of urological irrigating fluids. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, v. 33, n. 1, p. 35-41, July 1999. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/003655999750016258>>. Acesso em: 12Ago. 2016;

HAWARY, A. et al. Transurethral resection of the prostate syndrome: almost gone but not forgotten. **Journal of Endourology**, v. 23, n. 12, p. 2013-2020, Dec. 2009. Disponível em: <<http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/end.2009.0129>>. Acesso em: 12Ago. 2016.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES:

Não deve ser usado em pacientes com anúria, que é a diminuição ou supressão da secreção urinária, uma vez que a solução de irrigação absorvida será excretada através da urina no pós-operatório. O uso de solução de irrigação urológica Glicina 1,5% é contraindicado em pacientes que apresentam debilitações cardíacas. Estudos relatam que a absorção de Glicina 1,5% pode resultar em um aumento da pressão venosa central. Pacientes com hiponatremia pré-operatória possuem grande risco de colapso cardiovascular e óbito. (ALEXANDER; POLLAND; GILLESPIE, 1986).

#### Referências:

ALEXANDER, J. P.; POLLAND, A.; GILLESPIE, I. A. Glycine and transurethral resection. **Anaesthesia**, v. 41, n. 12, p. 1189-1195, Dec. 1986. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.1986.tb13002.x/full>>. Acesso em: 12Ago. 2016.

Não administrar se a solução não estiver clara e o lacre intacto.

#### 5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Fluidos de irrigação são frequentemente absorvidos de forma direta no sistema vascular, pelos canais venosos abertos, ou seja, através de veias que foram cortadas durante o procedimento de eletrocirurgia (HAHN, 2006). Na literatura consultada o tabagismo se apresenta como um fator que colabora para uma maior absorção de fluido de irrigação. Hahn (2001) analisou a absorção de fluidos em pacientes não fumantes, ex-fumantes e fumantes e observou uma absorção aumentada de fluido de irrigação tanto nos fumantes como nos ex-fumantes, relacionando então esse aumento na absorção aos danos físicos provocado pelo tabaco e não devido a estimulação dos receptores do sistema parassimpático provocada pela nicotina (presente somente em fumantes ativos). Alguns fatores podem colaborar com o aumento da absorção do fluido de irrigação tais como: o tempo de duração do procedimento cirúrgico e extensão da cirurgia. Costalonga et al. (2014) cita que, apesar de não existirem dados que definam o limite de tempo para evitar a intoxicação hídrica, após uma hora de cirurgia o risco de absorção excessiva de fluido de irrigação aumenta significativamente. Estudos mostram que o líquido de irrigação pode ser infundido através da força da gravidade e, em pacientes que a bolsa de

### JP Indústria Farmacêutica S.A.

fluido para irrigação está a 60 cm acima da mesa de cirurgia, pode ser evitada a absorção excessiva de fluido de irrigação (COSTALONGA et al., 2014; HAHN, 2006). Ainda, para reduzir o risco de absorção excessiva de fluidos e seus perigos associados, alguns métodos têm sido propostos como o procedimento de irrigação com baixa pressão, que segundo Hahn (2006) limitaria o risco de alta absorção de fluidos se combinado ao acompanhamento da pressão intravesical. A técnica de vaporização durante a ressecção transuretral da próstata, quando administrados menos de 3.000 mL de fluido, pode ser utilizada como alternativa para reduzir a absorção de fluidos durante o procedimento.

Para auxiliar na detecção e quantificação da absorção do fluido de irrigação durante anestesia geral e espinhal, a solução de irrigação pode ser utilizada associada a um marcador como etanol, dessa forma é possível monitorar a quantidade de álcool exalada pelo paciente, parâmetro que está diretamente relacionado com a quantidade de fluido absorvido (HAHN, 2006).

Outra forma de reduzir a absorção excessiva de fluidos é a utilização de vasopressina, que pode ser administrada no local da cirurgia. Por ser um vasoconstritor, pode levar a redução na perda de sangue e na absorção de líquidos durante a ressecção transuretral prostática (COSTALONGA et al. 2014; HAHN, 2006).

Costalonga et al. (2014) em seu estudo sobre cirurgia prostática afirma que a chave para prevenir o desenvolvimento da síndrome de ressecção transuretral está em monitorar a absorção de fluidos durante a cirurgia endoscópica. Para tal monitoramento o autor sugere algumas alternativas tais como: a avaliação do equilíbrio volumétrico de fluido (que é a análise da diferença entre a quantidade de fluido de irrigação utilizado e o volume de saída) Essa técnica é a mais utilizada, por ser uma técnica simples, não invasiva e de baixo custo.

A solução de Glicina 1,5% deve ser utilizada com cautela em pacientes com desordens pulmonares, cardiopulmonares e disfunção renal, uma vez que pode alterar significativamente a dinâmica cardiopulmonar e renal. A alta absorção de solução de Glicina 1,5% pode resultar em um aumento da pressão sanguínea ou mesmo edema agudo do pulmão (SELLEVOLD; BREIVIK; TVETER, 2010). Hahn (2006) cita que em estudo sobre fluidos de irrigação utilizados em cirurgias endoscópicas a alta absorção de fluido para irrigação pode levar a efeitos adversos leves (cegueira temporária, hipertensão, náusea e vômitos). Nos casos de cegueira temporária, o sintoma desaparece espontaneamente em 24 horas não havendo necessidade de intervenção. A hipertensão tende a ser transitória. Para os eventos de náuseas e vômitos, o autor sugere que devem ser tratados por medidas de apoio, incluindo antieméticos.

O colapso cardiovascular pode ser revertido se o tratamento for instituído prontamente. Em caso de aparecimento de bradicardia e hipotensão, devem ser tratados com atropina, drogas adrenérgicas e cálcio intravenoso. (HAHN, 2006). Em casos de hipovolemia e baixo débito cardíaco é indicada a expansão do volume de plasma logo após a descontinuação da irrigação. Um tratamento específico é a utilização de solução

### JP Indústria Farmacêutica S.A.

salina hipertônica (indicado quando vários sintomas se desenvolvem ou a concentração sérica de sódio é menor do que 120 mmol/l). Segundo o autor estudos clínicos e experimentais defendem esse tratamento. A adoção dessa medida em tempo hábil pode evitar danos neurológicos residuais ou óbito (HAHN, 2006).

O aumento da concentração de sódio sérico até 1 mmol por litro por hora pode ser considerada uma faixa segura para a administração de solução salina hipertônica. Esse tratamento combate edema cerebral, expande o volume de plasma, reduz o inchaço celular e aumenta a excreção urinária, sem aumentar o total de soluto excretado (HAHN, 2006).

Em casos de edema pulmonar agudo é indicada a administração de furosemida pela via endovenosa, procedimento também recomendado para induzir a diurese, quando esta não ocorre espontaneamente. Não há estudos que justifiquem o uso rotineiro de furosemida no tratamento de reações adversas decorrentes de absorção excessiva de fluidos. Ainda, a furosemida não é recomendada em pacientes após ressecção transuretral prostática, pois agrava o hiponatremia e hipovolemia (HAHN, 2006).

O extravasamento de fluidos intravascular pode ser tratado com medidas semelhantes àquelas citadas anteriormente, com a utilização de solução de salina hipertônica ou uso de furosemida, visando combater a hipotensão arterial e oligúria. Em situações de absorção excessiva de fluido para irrigação pode ser realizada a drenagem de fluido por procedimento cirúrgico retroperitoneal. Esse procedimento remove eletrólitos extracelulares difundidos, sendo a solução de salina hipertônica uma importante solução quando é realizada a drenagem do fluido retroperitoneal (HAHN, 2006).

#### Referências:

COSTALONGA, E. C., et al. Prostatic surgery associated acute kidney injury. **World Journal of Nephrology**, v. 3, n. 4, p. 198-209, Nov. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4220352/>>. Acesso em: 15Ago. 2016.

HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <<http://bj.oxfordjournals.org/content/96/1/8.full>>. Acesso em: 12Ago. 2016.

HAHN, R. G. Smoking increases the risk of large scale fluid absorption during transurethral prostatic resection. **The Journal of urology**, v. 166, n. 1, p. 162-165, Jul. 2001. Disponível em: <[http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(05\)66100-9/pdf](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(05)66100-9/pdf)> . Último acesso: 15Ago. 2016.

SELLEVOLD, O.; BREIVIK, H.; TVETER, K. Changes in oncotic pressure, osmolality and electrolytes following transurethral resection of the prostate using glycine as irrigating solution. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, v. 17, n. 1, p. 31-36, Feb. 2010. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365598309179777>>. Acesso em: 15Ago. 2016.

**Gravidez: Categoria C**

Não foram efetuadas pesquisas sobre reprodução animal com Glicina 1,5%. Também não se sabe se a Glicina 1,5% pode causar danos ao feto, quando administrada a uma gestante ou afetar a capacidade reprodutora. A Glicina 1,5% só deve ser administrada em mulheres grávidas se absolutamente necessário.

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA****6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

São desconhecidas interações de soluções de glicina com outros medicamentos até o momento. A Glicina JP não deve ser utilizada como veículo para outros medicamentos.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O produto deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 - 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação.

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original. Após aberto, use-o imediatamente.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

Aspectos físicos e características organolépticas do produto: Solução límpida, incolor, inodora, livre de partículas estranhas e turbidez.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA****8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A Glicina JP deve ser utilizada sob orientação médica, conforme a necessidade de cada paciente e somente para irrigação urológica. Não administrar por via intravenosa.

A solução somente deve ter uso uretral e individualizado. Deve ser administrada somente via instrumentação urológica transuretral apropriada.

Por ser de caráter estéril, não se procede em hipótese alguma a guarda e conservação de volumes restantes das soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas.

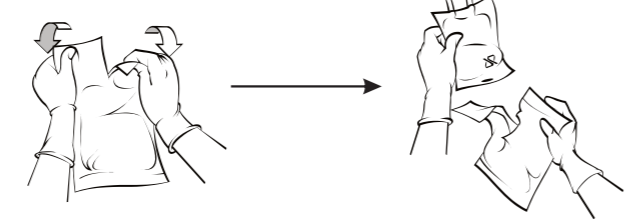
Antes de serem administradas as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

Verificar vazamentos mínimos apertando firmemente a bolsa. Se forem encontrados vazamentos, descartar a solução, pois a esterilidade pode estar comprometida. Evitar o uso quando constatado odor desagradável ou corpos estranhos no produto. A Solução é acondicionada em bolsas em SISTEMA FECHADO para administração via uretral.

**Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série.** Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

**NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.****Para abrir:**

Segurar o invólucro protetor com ambas as mãos, rasgar a embalagem e retirar a bolsa.

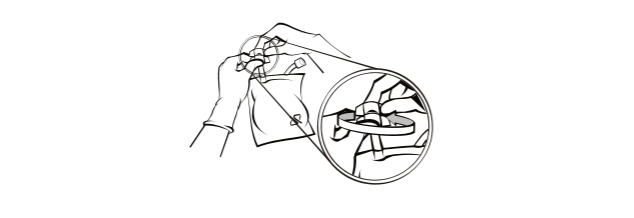
**BOLSA:**

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida. Na administração das Soluções Parenterais, devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto à: desinfecção do ambiente e de superfícies; higienização das mãos; uso de EPIs e desinfecção de frascos, bolsas, pontos de conexões das linhas de infusão.

1-Fazer a assepsia das conexões das linhas de infusão da embalagem primária (bolsa) utilizando álcool 70%;



2- Girar o twist-off até rompê-lo completamente;



3- Conectar o equipo de irrigação da solução. Consultar as instruções de uso do equipo.



O volume necessário de solução irá variar com a natureza e a duração do procedimento urológico.

Soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente em relação a partículas de matéria e descoloração, antes da administração, sempre que a solução e a bolsa permitirem. A solução de Glicina JP deve ser utilizada sob orientação médica, conforme a necessidade de cada paciente e somente para irrigação urológica. Não administrar por via intravenosa.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

A reação adversa observada mais frequentemente é a Síndrome da Ressecção Transuretral (síndrome de Tur, intoxicação hídrica), provocada por um fluxo excessivo de fluido de irrigação para a circulação sistêmica.

Há estudos que indicam uma frequência de 1 a 8% de ocorrência de sintomas (leves a moderadamente) da síndrome de Tur em pacientes submetidos a ressecção transuretral de próstata (HAHN, 2006).

Segundo Hanh (2006), a incidência e a severidade dos sintomas tendem a aumentar conforme um maior volume de solução é absorvido. Alguns estudos citam que volumes acima 1000 ml estão estatisticamente associados com aumento de risco de sintomas (HAHN; SHEMAIS; ESSEN, 1997; OLSSON. HAHN, 1995 No estudo de Olsson e Hahn (1995) observou-se que pacientes que absorveram de 0-300 ml de solução de glicina apresentaram em média 1 sintoma, absorção de 1 a 2 litros apresentaram em média 2 sintomas, de 2 a 3 litros apresentaram em média 3 sintomas e a absorção maior do que 3 litros apresentaram em média 5 sintomas podendo ser eles:

- Efeitos Cardiovasculares: bradiarritmia, hipotensão, dores no peito, alterações no eletrocardiograma, distúrbios visuais.

- Efeitos Gastrointestinais: náusea e vômito.

- Efeitos hematológicos: anemia hemolítica, trombocitopenia, hiponatremia (algumas vezes acentuada, pressão osmótica reduzida, valores baixos para o hematócrito e proteinemia), alterações da coagulação devido à trombocitopenia por diluição ou penetração de tromboplastina tecidual.

- Efeitos imunológicos: reação de hipersensibilidade.

- Efeitos metabólicos: acidose metabólica branda, desordem eletrolítica, hemodiluição, expansão do volume extracelular, hipotermia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hiperamonemia.

- Efeitos neurológicos: cefaleia, sonolência, agitação, confusão mental, os quais podem conduzir a situações de coma potencialmente fatais ou convulsões.

- Efeitos renais: Insuficiência renal (particularmente por lesões nos rins).

- Efeitos respiratórios: dispneia. Devido à dispneia o volume sanguíneo pode ser aumentado levando a alterações da pressão sanguínea ou mesmo edema agudo do pulmão.

- Efeitos visuais: visão turva, cegueira temporária, distúrbios visuais.

Todos estes sintomas encontram-se associados ao fluxo excessivo de líquidos de irrigação para a circulação sistêmica e são indicadores de situações de hiperhidratação intracelular, as quais podem ser fatais.

Se tais reações adversas ocorrerem, interromper a irrigação e reavaliar o estado clínico do paciente.

**Referências:**

HAHN, R. G. Fluid absorption in endoscopic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 1, p. 8-20, Jan. 2006. Disponível em: <<http://bjaoxfordjournals.org/content/96/1/8.full>>. Acesso em: 12Ago. 2016.

HAHN, R.J.; SHEMAIS, H.; ESSEN, P. Glycine 1.0% versus glycine 1.5% as irrigant fluid during transurethral resection of the prostate. **British Journal of Urology**, v. 79, n. 3, p. 394- 400, Mar. 1997. Disponível em:

<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-410X.1997.00016.x/full>>. Acesso em: 16Ago. 2016.

OLSSON, J; HAHN, R.G. Symptoms of the transurethral resection syndrome using glycine as the irrigant. **The Journal of Urology**, v. 154, p.123-128, Jul. 1995. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002253470167246X>>.

Acesso em: 15Ago. 2016.

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

**10. SUPERDOSE:**

Em caso de superdose suspender a utilização e comunicar imediatamente o médico. O paciente deve ser avaliado e tratamento corretivo apropriado deve ser instituído.

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

**DIZERES LEGAIS**

Reg. MS nº 1.0491.0068.001-1

**Farmacêutico Responsável:**

João Júnio P. Melo

CRF - SP nº 63.775

**USO RESTRITO A HOSPITAIS  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA****Indústria Brasileira****Fabricado por:**

**JP Indústria Farmacêutica S.A.**

Av. Presidente Castelo Branco, 999

Lagoinha Ribeirão Preto – SP

Fone: (16) 3512 3500 – Fax (16) 3512-3555

CNPJ: 55.972.087/0001-50

Serviço de Atendimento ao Cliente - SAC: 0800 0183111

**Uso restrito a hospitais.****Venda sob prescrição médica.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 06/03/2017.**

ETM 368 REV 00