

SIMPÓSIO GEDEON RICHTER

7.ª Reunião Nacional da Sociedade Portuguesa da Contraceção

Contraceção e acne: o que há de novo?



Os médicos têm agora um reforçado aliado no tratamento do acne: a pílula que combina dienogest 2 mg e etinilestradiol 0,03 mg. Trata-se de um fármaco conhecido, que já se utilizava *off label*, e que passa agora a ter indicação terapêutica para o acne moderado após o insucesso de terapêuticas tópicas adequadas ou do tratamento com um antibiótico oral em mulheres que optam por utilizar um contraceptivo oral.

A Gedeon Richter comercializa esta pílula com o nome de marca **Sibilla®**, em embalagens de 21 e 63 comprimidos.

No decorrer da 7.ª Reunião Nacional da Sociedade Portuguesa da Contraceção, que teve lugar nos dias 22 e 23 de setembro, em Matosinhos, a farmacêutica promoveu um Simpósio subordinado ao tema «**Contraceção e Acne: o que há de novo?**».



GEDEON RICHTER

Contraceção e Acne: o que há de novo?



Dra. Marta Pereira

“Recentemente, somámos ao nosso arsenal terapêutico uma pílula cujo progestagénio é o dienogest e que foi considerada indicação formal para o acne. É uma pílula de baixa dosagem, com perfil de segurança bastante superior e que nos vem auxiliar no tratamento destas senhoras.”

Dra. Marta Pereira

A Comissão Europeia adotou, em março de 2017, a decisão de adicionar uma nova indicação terapêutica para a associação dienogest 2mg + etinilestradiol 0,03 mg, para tratamento do acne. A pílula com esta combinação já era utilizada, *off label*, pelos médicos para tratamento do acne. Na sua apresentação, a Dra. Marta Pereira, uma das palestrantes convidadas, dermatologista do Hospital Pedro Hispano, unidade integrada na Unidade Local de Saúde de Matosinhos, recordou que, “atualmente, temos mais opções do que a combinação de Acetato de ciproterona/Etinilestradiol, que tem bastantes efeitos colaterais entre os quais sobressai o aumento do risco de tromboembolismo”. Hoje “temos outras opções”, sublinhou a dermatologista, “ainda que até agora utilizadas *off label*. Uma realidade recentemente alterada e que “permitiu acrescentar ao nosso arsenal terapêutico uma pílula cujo

progestagénio é o dienogest e que foi aprovada, pelas entidades reguladoras, para o tratamento do acne. É uma pílula de baixa dosagem, com perfil de segurança bastante superior e que nos vem auxiliar no tratamento destas senhoras”. Marta Pereira diz que a sua experiência com este medicamento “é boa”. **“Tenho várias doentes a fazê-lo. Além do efeito antiandrogénico, que já era conhecido desta pílula, tem uma ação antiproliferativa no endométrio e com bom perfil de segurança** relativamente aos fatores de risco cardiovascular, nomeadamente não aumentando o colesterol como acontecia com outras pílulas que tínhamos anteriormente.”

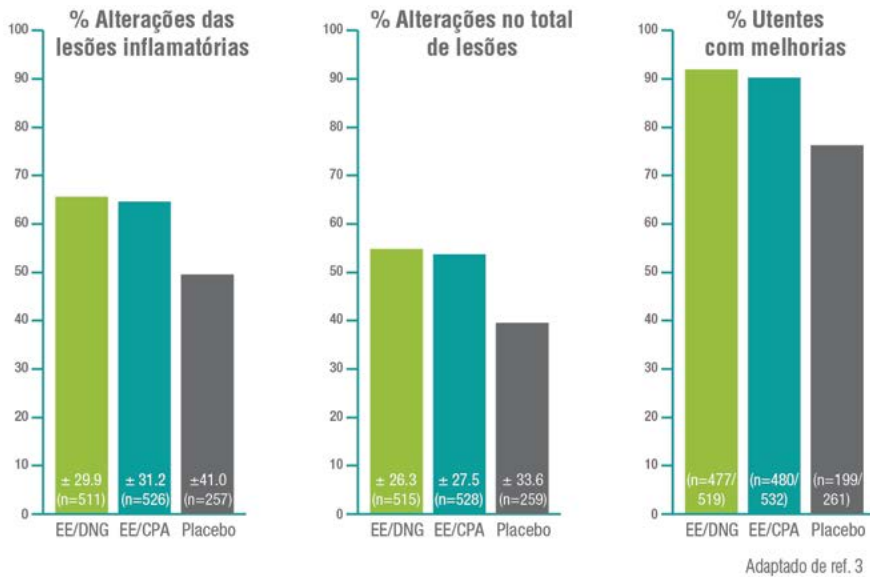
Contudo, a Dra. Marta Pereira alertou para a importância do tratamento combinado do acne, ou seja, tratamentos quer tópicos, quer hormonais. A dermatologista referiu ainda que “o conhecimento da fisiopatologia deve

ter influência sobre o tratamento, cujo objetivo é diminuir a produção sebácea, diminuir a hiperqueratinização folicular, evitar a proliferação de *P. acnes* e evitar a inflamação”. No que concerne ao uso de contraceptivos orais no tratamento do acne, verifica-se uma “redução dos androgénios séricos (T, DHT, DHEAS) e diminuição da produção sebácea, melhoria significativa do acne, são geralmente bem tolerados e os efeitos secundários são mastalgia, aumento de peso, cefaleia, hemorragia intermenstrual e náuseas”.

O Dr. Cláudio Rebelo, ginecologista do CUF Porto Hospital, salientou em Matosinhos, que o dienogest já era utilizado na prática clínica “acima de tudo porque garantia **um bom controlo de ciclo e um bom controlo da dor no período menstrual**. E tinha também propriedades antiandrogénicas, anti-hormonas masculinas, que muitos outros progestativos também têm”. Segundo o especialista, “o progestativo mais potente com propriedades antiandrogénicas é o Acetato de ciproterona, que durante anos foi utilizado para o tratamento do acne por estas propriedades. Depois de em 2013 terem surgido algumas questões de segurança na utilização continuada do Acetato de ciproterona – que continua a ter uma indicação nos casos de acne grave por períodos de até seis meses e quando todas as outras terapêuticas falharam – o dienogest veio a ter uma nova indicação, em março de 2017, por parte da EMA [sigla inglesa para Agência Europeia do Medicamento] porque, apesar de não ter propriedades antiandrogénicas tão fortes como a molécula padrão, que é o Acetato de ciproterona, a verdade é que em quadros de acne ligeiros a moderados os estudos demonstram que é tão eficaz como o Acetato de ciproterona”. Dr. Cláudio Rebelo, ginecologista do Porto e colaborador da Sociedade Portuguesa de Contraceção, acrescenta ainda que é possível usar esta combinação

Estudo Comparativo DNG/EE* vs CPA/EE**

Duplo-cego, randomizado, fase III
DNG/EE N=525, CPA/EE N=537, placebo N=264 por 6 ciclos
FAS***



População de intenção de tratar restrita a utentes que ingeriram pelo menos um comprimido da medicação em estudo.
N = número de utentes com observações tanto na linha de base como no ciclo 6.

*DNG/EE = dienogest 2 mg / etinilestradiol 30 ug.

**CPA/EE = Acetato de ciproterona 2 mg / etinilestradiol 35 ug.

***FAS = *intention-to-treat* população restrita a utentes que ingeriram pelo menos um comprimido da medicação em estudo.

Adaptado de ref. 3

DNG/EE e CPA/EE induziram uma redução de 65% nas lesões inflamatórias.
DNG/EE e CPA/EE melhoraram o acne em cerca de 92% das utentes.



Dr. Cláudio Rebelo

“Depois de em 2013 terem surgido algumas questões de segurança na utilização continuada do acetato de ciproterona – que continua a ter uma indicação nos casos de acne grave por períodos de até seis meses e quando todas as outras terapêuticas falharam – o dienogest veio a ter uma nova indicação, em março de 2017.”

Dr. Cláudio Rebelo

de dienogest 2 mg e etinilestradiol 0,03 mg “por tempos mais prolongados”.

O dienogest tem, como pormenorizou o Dr. Cláudio Rebelo, “etinilestradiol, responsável pelo aumento de S-HBG o que diminui os níveis da testosterona livre. O Etinilestradiol diminui também a produção de DHEA-S e a androstenediona e inibe a 5 α -redutase. Já os progestativos competem com os recetores de andrógenos – testosterona e 5 α -dihidrotestosterona, promovem um aumento da depuração metabólica dos andrógenos a nível hepático e diminuem a ativação periférica da 5 α -redutase na pele, a secreção de LH e a secreção de andrógenos no ovário.”

A Dra. Fátima Palma, ginecologista, membro da Sociedade Portuguesa de Contraceção, que moderou o simpósio, explicou que “o acne é, provavelmente, uma das doenças cutâneas mais frequentes, afetando principalmente mulheres jovens e pode constituir um sinal de hiperandrogenismo, caso em que entra na esfera de competência da ginecologia”. Esta patologia pode mesmo ser causa “de diminuição da autoestima e de depressão”, por isso, defendeu que “ter uma arma terapêutica entre os medicamentos que são mais utilizados pelas mulheres, é uma grande mais-valia”.

A Dra. Fátima Palma salientou ainda que “até agora a única pílula que estava indicada para tratamento do acne era a combinação de Etinilestradiol com Acetato de ciproterona que, pela sua elevada dose de estrogénio só podia ser utilizada por um curto espaço de tempo. A Organização Mundial de Saúde recomendava que “só se utilizasse durante seis meses. **A aprovação da combinação dienogest com Etinilestradiol para tratamento do acne veio introduzir a possibilidade das mulheres puderem continuar a fazer a sua pílula, como método anti-concetivo, e conseguirem, como benefício adicional, uma pele maravilhosa.** Já existia há muitos anos como contraceptivo e nós já utilizávamos, há muitos anos, para tratamento do acne, mas *off label*”, sublinha a especialista. Aliás, o uso de contraceptivos hormonais combinados é uma opção de muitas mulheres pelos seus benefícios extra-contraceção. A Dra. Fátima Palma comentou que “**cerca de 25% das mulheres que utilizam os contraceptivos hormonais combinados orais fazem-no só pelos seus benefícios extra-contracetivos, sem necessitarem de contraceção. O tratamento do acne é um desses benefícios**”.

Acne tem impactos físicos e psicológicos

O acne é uma doença inflamatória crônica da unidade pilo-sebácea com início da adolescência, pelos 11 e 12 anos de idade, e tem consequências físicas e psicológicas.

Baixa autoestima, dificuldades de relacionamento social e profissionais são alguns dos impactos psicológicos sofridos por quem tem acne. As consequências físicas estão associadas à dor, a possíveis infecções e cicatrizes, algumas delas difíceis de tratar. “As senhoras acabam por nos procurar porque o acne tem impacto profissional e social, mas também porque temem as consequências a longo prazo das lesões persistentes, nomeadamente as pigmentações e cicatrizes”.

A Dra. Marta Pereira refere como fatores despoletantes e/ou agravantes o “stresse, o tabaco, os alimentos, nomeadamente laticínios (meio-gordo, magro), açúcares de absorção rápida (IGF-1), cosméticos e alguns medicamentos”. Estes fatores conduzem à “produção excessiva de sebo e alterações na sua composição, alterações nos processos de queratinização folicular, proliferação da bactéria *P. acnes* e inflamação e resposta imune”.

Acne na idade adulta

O acne é uma doença comum na adolescência começou por apontar o Dr. Cláudio Rebelo, que referiu um estudo que permitiu quantificar que, em Portugal, a **“incidência do acne nas adolescentes entre os 14-17 anos é de 30 a 66%”**. No entanto, salienta, “o seu aparecimento em mulheres na terceira e quarta décadas de vida é cada vez mais comum”. Uma das causas poderá estar relacionada com a interrupção da toma da pílula, por exemplo para engravidar, e ter um *rebound* da doença. **“O que verificamos é que há aumento da prevalência do acne na vida adulta. Estima-se que até 40% das mulheres persistam com acne na vida adulta”**, diz a Dra. Marta Pereira, acrescentando: “Por definição, o acne na mulher adulta ou é uma persistência do acne desde a adolescência até à vida adulta, ou instala-se na vida adulta. Podem haver fatores despoletantes que temos de tentar perceber no diálogo com o doente. O que se verifica também é que este acne, que se instala tardiamente, surge porque desde



Dra. Fátima Palma

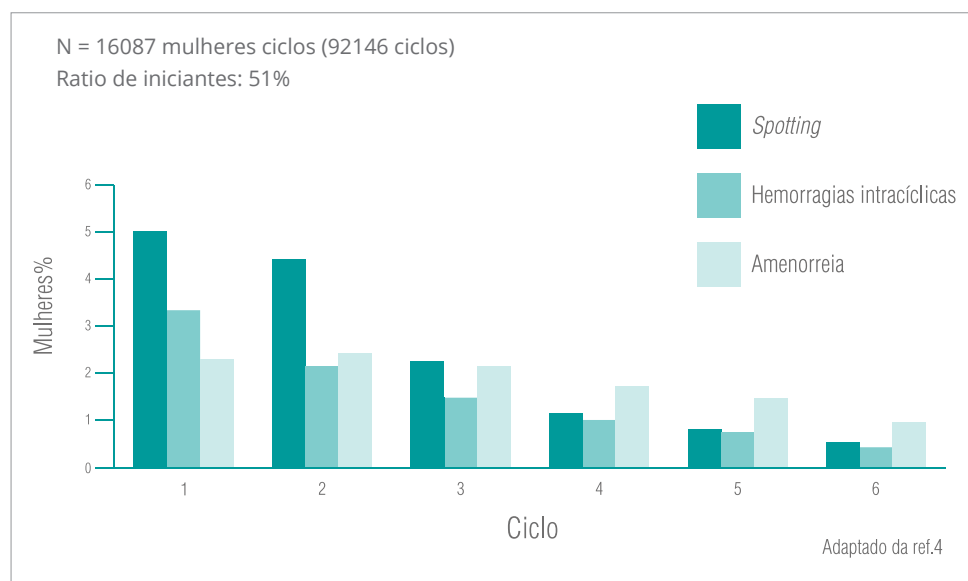
“A aprovação da combinação dienogest com etinilestradiol para tratamento do acne veio introduzir a possibilidade de as mulheres poderem continuar a fazer a sua pílula, como método anticoncetivo, e conseguirem, como benefício adicional, uma pele maravilhosa.”

Dra. Fátima Palma

tenra idade fazem a pílula, por variadíssimas razões, e que só mais tarde, quando decidem engravidar e param a pílula, a propensão natural de ter acne se manifesta”.

A fisiopatologia do acne segundo a Dra. Marta Pereira, pode estar relacionado com “hiperandrogenismo ou hipersensibilidade periférica da glândula sebácea e dos queratinócitos aos androgénios circulantes

e esta é a causa mais frequente”. Nestes casos, deve ser pedido estudo hormonal, mas não de forma sistemática. Este método de diagnóstico pode ser pedido na presença de “outros sinais clínicos que façam suspeitar de endocrinopatia, tais como hirsutismo, alopecia androgenética, seborreia da face e couro cabeludo e irregularidades menstruais”.



Hemorragias intracíclicas e *spotting* surgiram com baixa frequência, < 5%, apresentando uma tendência de redução ao longo dos ciclos.

Amenorreia ocorreu, em média, em 2% das mulheres.

Informações para os profissionais de saúde¹

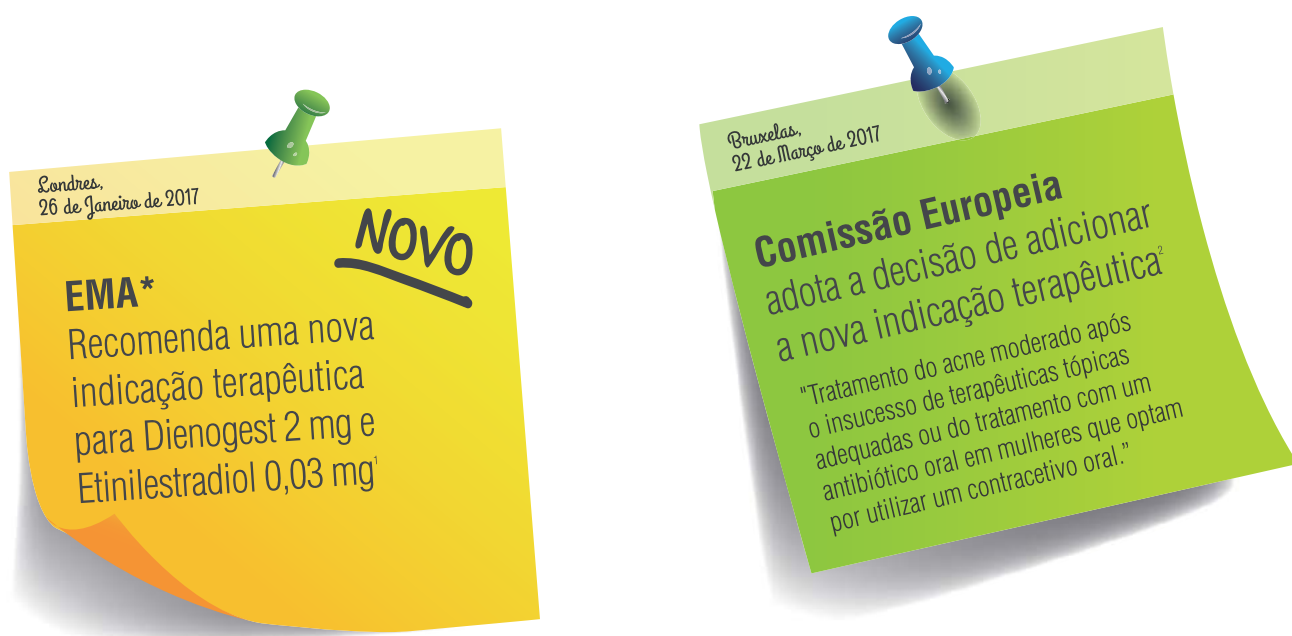
A associação dienogest/etinilestradiol deve ser utilizada no tratamento do acne moderada apenas quando as terapêuticas locais adequadas ou a antibioterapia oral se mostram ineficazes, em mulheres que optam por utilizar um contraceutivo oral.

Dados de dois ensaios de fase III (estudo n.º A07062 e A28501) envolvendo um total de cerca de 2.400 mulheres (a maioria com acne moderado) revelaram que dienogest/etinilestradiol foi mais eficaz do que um placebo e pelo menos tão eficaz como etinilestradiol/norgestimato e etinilestradiol/ciproterona no tratamento do acne em termos de alterações no número de lesões inflamatórias, número total de lesões e melhoria do acne facial, de acordo com a IGA (avaliação global do investigador).

Desconhece-se o resultado da comparação da eficácia de dienogest/etinilestradiol com a de outros tratamentos contra a acne, ou seja, tratamentos de aplicação tópica e antibióticos sistémicos.

Tendo em consideração a evidência disponível, e de forma a não expor desnecessariamente as mulheres a um risco potencialmente acrescido de TEV, a utilização de dienogest/etinilestradiol deve limitar-se ao uso como terapêutica de segunda linha e a mulheres que optem também por contraceção oral.

Uma vez que a melhoria do acne requer normalmente um mínimo de três meses de tratamento com dienogest/etinilestradiol, tendo sido observadas melhorias adicionais ao fim de seis meses, as mulheres devem ser avaliadas três a seis meses após o início do tratamento e periodicamente após este período, para rever a necessidade de continuar o tratamento.



* European Medicines Agency/Agência Europeia de Medicamentos.

sibilla®

dienogest 2 mg + etinilestradiol 0,03 mg

NOVA INDICAÇÃO
Eficácia no tratamento
do Acne moderado^(a)

Baixa Dosagem³
de EE vs Diane 35[®]

1 MARCA
2 INDICAÇÕES
CONTRACEÇÃO DE BAIXA DOSAGEM
+ TRATAMENTO DO ACNE MODERADO^(a)

**Bom Controlo
de Ciclo⁴**

**Poupança
anual utente**
>100€⁵
vs Vallete^{®**}

**Embalagens
de 21 e 63
comprimidos**

**COMPARTICIPAÇÃO
69%**



* DIANE 35[®] Titular da autorização de introdução no mercado Beritarma - Especialidades Farmacéuticas, Lda.

** VALLETE[®] é uma marca registada Bayer Intellectual Property GmbH

^(a) Após o insucesso de terapêuticas tópicas adequadas ou do tratamento com um antibiótico oral em mulheres que optam por utilizar um contraceptivo oral.

NOME Sibilla. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada comprimido revestido por película contém 2 mg de dienogest e 0,03 mg de etinilestradiol. Excipiente: Cada comprimido revestido por película contém 47,66 mg de lactose mono-hidratada. **FORMA FARMACÉUTICA** comprimido revestido por película. **INDICAÇÕES** Contraceção oral. Tratamento do acne moderado após o insucesso de terapêuticas tópicas adequadas ou do tratamento com um antibiótico oral em mulheres que optam por utilizar um contraceptivo oral. **POSIOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Via oral. Os comprimidos devem ser tomados todos os dias por volta da mesma hora, com um pouco de água se necessário, seguindo a ordem indicada na embalagem blister. Deve-se tomar um comprimido diariamente durante 21 dias consecutivos. Cada embalagem subsequente é iniciada após um intervalo sem toma de comprimidos de 7 dias, durante o qual ocorrerá habitualmente uma hemorragia de privação. Esta começa geralmente 2-3 dias após o último comprimido e poderá não ter terminado antes de se iniciar a embalagem seguinte. A melhoria aparente do acne geralmente demora, pelo menos, três meses e foram notificadas melhorias adicionais após seis meses de tratamento. As mulheres devem ser avaliadas 3-6 meses após o início do tratamento e periodicamente daí em diante, para rever a necessidade de se continuar com o tratamento. Não dispensa a consulta da versão integral do RCM aprovado. **CONTRAINDICAÇÕES** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes. Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV). Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso. Grande cirurgia com imobilização prolongada. Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco. Presença ou risco de tromboembolismo arterial. Doença cerebrovascular. Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolípidos. Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais. Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco. Presença ou antecedentes de doença hepática grave desde que os valores da função hepática não tenham voltado ao normal. Presença ou antecedentes de tumores hepáticos. Hemorragia vaginal não diagnosticada. Presença ou antecedentes de acidente vascular cerebral. Pancreatite ou antecedentes da mesma, se associada a hipertrigliceridemia grave. Sibilla está contraindicado na utilização concomitante com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir. Não dispensa a consulta da versão integral do RCM aprovado. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** Distúrbios circulatorios: Risco de tromboembolismo venoso (TEV), Risco de tromboembolismo arterial (TEA). Dadas as afeções potencialmente graves associadas ao tromboembolismo, a presença de fatores de risco deve ser cuidadosamente investigada antes de se iniciar a utilização do CHC. Tumores. Outras afeções: mulheres com hipertrigliceridemia, ou com antecedentes familiares de tal, podem apresentar um risco aumentado de pancreatite. Mulheres com angioedemas exógenos hereditários, os estrogénios podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema. Os distúrbios agudos ou crónicos da função hepática podem requerer a descontinuação da utilização do contraceptivo oral combinado até os marcadores da função hepática terem voltado ao normal. O agravamento de depressão endógena, epilepsia, doença de Crohn e colite ulcerosa foi relatado durante a utilização de CHCs. Possibilidade de ocorrência de ciosmas em mulheres grávidas com antecedentes de ciosmas na gravidez. Exame/Consulta médica. Eficácia reduzida por omissão de comprimidos, distúrbios gastrointestinais ou medicação concomitante. Controlo reduzido do ciclo: podem ocorrer hemorragias irregulares. Este medicamento contém 47,66 mg de lactose mono-hidratada por comprimido. As doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento. Elevações da ALT. Não dispensa a consulta da versão integral do RCM aprovado. **INTERAÇÕES** As interações entre contraceptivos orais e outros medicamentos podem levar a hemorragias intracerebrais e/ou falência contraceptiva. Nas mulheres a fazerem tratamento a longo prazo com substâncias ativas indutoras de enzimas, recomenda-se a utilização de outro método contraceptivo não hormonal. As seguintes substâncias ativas podem reduzir as concentrações séricas dos esteróides sexuais contidos em Sibilla: medicamentos que aumentem a motilidade gastrointestinal, que induzam as enzimas microsomais do fígado, rifabutina, modafinil, ervas de S. João, inibidores das proteases do VIH e os inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa e as combinações de ambos podem influenciar o metabolismo hepático, alguns antibióticos. As seguintes substâncias ativas podem aumentar as concentrações séricas dos esteróides sexuais contidos em Sibilla: substâncias ativas que inibem a sulfação de etinilestradiol na parede gastrointestinal, atorvastatina, substâncias ativas que inibem as enzimas microsomais do fígado, tais como antifúngicos imidazol, indinavir e troleandomicina. Os contraceptivos orais podem aumentar as concentrações plasmáticas de ciclosporina, diazepam e algumas outras benzodiazepinas, teoflina, glucocorticóides. Ou diminuir as concentrações plasmáticas de lamotrigina, clofibrato paracetamol, morfina, lorazepam e algumas outras benzodiazepinas. A utilização de esteróides contraceptivos pode influenciar os resultados de certas análises laboratoriais, incluindo os parâmetros bioquímicos referentes à função hepática, tireoideia, suprarrenal e renal. Não dispensa a consulta da versão integral do RCM aprovado. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Frequentes: dores de cabeça; dor mamária. Pouco frequentes: vaginite/vulvovaginite, candidíase vaginal ou infeções fúngicas vulvovaginais, aumento do apetite, humor depressivo, tonturas, enxaquecas, hipertensão, hipotensão, dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, acne, alopecia, erupção cutânea, prurido, hemorragias de privação irregulares, hemorragias intracerebrais, aumento mamário, edema mamário, dismenorria, secreção vaginal, quistos do ovário, dor pélvica, fadiga, alterações de peso. Raros: salpingooforite, infeção do trato urinário, cistite, mastite, cervicite, infeções fúngicas, candidíase, herpes oral, gripe, bronquite, sinusite, infeções do trato respiratório superior, infeções virais, leiomioma uterino, lipoma da mama, anemia, hipersensibilidade, virilismo, anorexia, depressão, perturbações mentais, insónia, perturbações do sono, agressão, trombose isquémica, distúrbios vasculares cerebrais, distonia, olho seco, olhos irritados, oscilopisia, deterioração da visão, perda de audição, acúfeno, vertigens, deterioração da capacidade de audição, distúrbios cardiovasculares, taquicardia, trombose/embolia pulmonar, tromboflebite, hipertensão diastólica, desregulação ortostática, afrontamentos, veias varicosas, desconforto nas veias, dor nas veias, asma, hiperventilação, gastrite, enterite, dispepsia, dermatite alérgica, dermatite atópica/neurodermatite, eczema, psoríase, hiperhidrose, ciosmas, anomalia pigmentar/hiperpigmentação, soborria, caspa, hirsutismo, alterações cutâneas, reacções cutâneas, pelo casca de laranja, nevo araneus, dorralgia, distúrbios musculoesqueléticos, mialgias, dores nas extremidades, displasia cervical, quistos nos anexos uterinos, dor nos anexos uterinos, quistos mamários, mastopatia fibrocística, disparquia, galactoreia, distúrbios menstruais, mamas acessórias, dor no peito, edema periférico, doenças tipo gripe, inflamação, plevria, irritabilidade, aumento dos triglicéridos no sangue. Hipercolesterolemia, diminuição de peso, flutuação de peso. Desconhecidos: (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis) alterações de humor, diminuição ou aumento da libido, intolerância às lentes de contacto, urticária, eritema nodoso, secreção mamária, retenção de líquidos. **DATA DE REVISÃO DO TEXTO** Agosto 2017. Medicamento sujeito a receita médica. Comparticipado – Escalão B (69%). **TITULAR DE AIM** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungria. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. Entidade promotora: Gedeon Richter Portugal, S.A.. Sede social: Edifício Central Office – Av. D. João II, nº45, Piso 4 C, 1990-084 – Lisboa. Contribuinte 509787606.

1. EMA/221894/2017. Dienogest/etinilestradiol pode ser utilizado para o tratamento da acne quando outros tratamentos se revelarem ineficazes. 22/03/2017. 2. C(2017) 2057 final. DECISÃO DE EXECUÇÃO DA COMISSÃO DE 22.3.2017. 3. Palombo-Kinne E, Schellschmidt I, Schumacher U, Gräser T. Efficacy of a combined oral contraceptive containing 0.030 mg ethinylestradiol/2 mg dienogest for the treatment of papulopustular acne in comparison with placebo and 0.035 mg ethinylestradiol/2 mg cyproterone acetate. Contraception. 2009 Apr;79(4):282-9. 4. Zimmermann T, Dietrich H, Wisser KH, Hoffmann H. The efficacy and tolerability of Vallete: a postmarketing surveillance study. Eur J Contracept Reprod Health Care. 1999 Sep;3(4):155-64. 5. INFARMED <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/servicos-on-line/pesquisa-do-medicamento>. Acedido a 11/11/2017. Preço calculado para embalagem unitária (menor apresentação), valor pago pelo utente do regime geral na farmácia. Cálculo da comparação anual baseado em 13 ciclos de contraceção, com embalagem unitária. ID: KEDP/DAANBC - GRPT:117/11/17

Farmacovigilância

Tel.: (+351) 239 098 368 | drugsafety.pt@gedeonrichter.eu

Pedidos informação médica

Tel.: (+351) 239 098 368 | medinfo.pt@gedeonrichter.eu



GEDEON RICHTER

Since 1901

Gedeon Richter Portugal

Edifício Central Office - Av. D. João II, nº 45, Piso 4 C, 1990-084 Lisboa

Tel.: 210 994 124 - Fax: 210 993 685 richterpt@gedeonrichter.eu

www.gedeonrichter.pt