

Zelboraf[®]

(vemurafenibe)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Comprimidos revestidos
240 mg

Inibidor seletivo de enzimas de tumores, diminuindo assim a multiplicação de suas células

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa que contém 56 comprimidos

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: 240 mg de vemurafenibe na forma de dispersão sólida em hipromelose acetato succinato.

Excipientes: dióxido de silício, croscarmelose sódica, hiprolose e estearato de magnésio. Componentes do revestimento: álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido férrico vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Zelboraf® é indicado para o tratamento de melanoma (doença maligna das células da pele que produzem o pigmento chamado melanina) que não possa ser retirado ou que apresente metástases. Está indicado para casos de melanoma que apresentem um tipo de mutação chamada de BRAF V600E, quando detectado por um teste aprovado pela ANVISA.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Zelboraf® é uma molécula que inibe a ação de algumas enzimas no tumor, diminuindo a multiplicação e a sobrevivência de suas células.

O tempo mediano observado para resposta ao tratamento com **Zelboraf®** foi de 1,45 mês (variação de 1,0 a 5,5).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deverá usar **Zelboraf®** se tiver alergia ao princípio ativo (vemurafenibe) ou às substâncias usadas na fabricação do comprimido revestido.

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

Você só deve tomar **Zelboraf®** se apresentar tumor com mutação BRAF V600E confirmada.

Alguns pacientes que estavam tomando **Zelboraf®** desenvolveram um câncer de pele chamado carcinoma espinocelular cutâneo. Esse câncer ocorreu, geralmente, no início do tratamento e com maior frequência em pessoas com 65 anos ou mais, com histórico de câncer de pele anteriormente e com exposição crônica ao sol. Em geral, é possível tratar esse tipo de câncer retirando a lesão, e o tratamento com **Zelboraf®** pode ser mantido. No entanto, é recomendável que você faça um exame dermatológico antes de começar a tomar **Zelboraf®** e continue fazendo exames periódicos durante o tratamento e até seis meses depois de terminá-lo. Se você notar qualquer lesão cutânea, avise ao seu médico.

Têm sido reportados casos de câncer espinocelular que não fossem cutâneos em pacientes recebendo **Zelboraf®**. Você deverá fazer exames de cabeça e pescoço antes de iniciar o tratamento e a cada três meses durante o tratamento. Além disso, deverá fazer uma tomografia de tórax antes do início do tratamento e a cada seis meses a partir de então. Exames pélvicos (para mulheres) e exames anais são recomendados antes e no final do tratamento ou conforme orientação médica.

Novos melanomas primários têm sido reportados em estudos clínicos. Os casos foram tratados e os pacientes continuaram utilizando **Zelboraf**[®] sem necessidade de alterar a dose. Você deverá ser monitorado por seu médico, conforme descrito acima para câncer espinocelular cutâneo.

Zelboraf[®] pode causar progressão de cânceres associados com mutações do gene RAS (exacerbação de caso de leucemia crônica foi reportado). **Zelboraf**[®] deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de câncer associado à mutação RAS ou que passe a apresentá-lo durante o tratamento.

Foram relatados casos de reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia (reação grave, geralmente imediata, que inclui queda abrupta da pressão arterial e dificuldade respiratória), lesões de pele generalizadas e vermelhidão em todo o corpo com queda da pressão arterial. Se isso ocorrer no seu caso, você não poderá utilizar **Zelboraf**[®] novamente.

Reações dermatológicas graves têm sido reportadas por pacientes em tratamento com **Zelboraf**[®], incluindo casos raros de síndrome de Stevens-Johnson (inclui lesões cutâneas generalizadas, como bolhas, que podem atingir também as mucosas), necrólise epidérmica tóxica (camada superficial da pele se solta em lâminas) e reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome DRESS - síndrome de reação ao medicamento associada à elevação de células do sangue e sintomas pelo corpo). Se isso ocorrer no seu caso, você não poderá utilizar **Zelboraf**[®] novamente.

Casos de dermatite (inflamação de pele) relacionada à radiação e sensibilização à radiação foram reportados em pacientes tratados com radiação antes, durante ou após o tratamento com **Zelboraf**[®]. A maioria dos casos de sensibilização foi relacionada à pele, mas alguns casos envolveram órgãos internos e foram fatais. **Zelboraf**[®] deve ser usado com cautela quando administrado concomitantemente ou após o tratamento com radiação.

Em um estudo com **Zelboraf**[®], foi constatado prolongamento do intervalo entre as ondas Q e T (comumente chamado de intervalo QT) do eletrocardiograma. Isso pode levar a arritmias do coração, que podem ser graves. Por isso, se você estiver com alterações dos eletrólitos no sangue (por exemplo, sódio, potássio, cálcio e magnésio) que não possam ser corrigidas, tiver diagnóstico de QT longo ou estiver recebendo medicamentos que prolonguem o intervalo QT, não deverá utilizar **Zelboraf**[®]. Além disso, será necessário monitorar o seu eletrocardiograma e os eletrólitos em seu sangue durante o tratamento com **Zelboraf**[®] e sempre que a dose deste medicamento for alterada. Pode haver necessidade de diminuir a dose de **Zelboraf**[®] ou mesmo de suspender o tratamento de acordo com as alterações encontradas.

Lesão no fígado, incluindo casos de lesão grave, foi relatada com o uso de **Zelboraf**[®]. Podem ocorrer alterações dos exames laboratoriais referentes ao fígado durante o tratamento com **Zelboraf**[®]. Por isso, é necessário medir as enzimas hepáticas (exame de sangue que dosa enzimas do fígado, para ver se está ocorrendo lesão das células do fígado) antes do início do tratamento e monitorá-las mensalmente durante o tratamento, conforme orientação médica. Se houver alteração, poderá ser necessário reduzir a dose ou suspender o medicamento.

Os dados de segurança e eficácia dos estudos clínicos de **Zelboraf**[®] foram coletados em pacientes utilizando o medicamento com ou sem alimentos.

Pode haver reação de fotossensibilidade (quando aparecem reações na pele ao se expor à luz) de intensidade leve a grave. Você deverá evitar exposição solar enquanto estiver recebendo **Zelboraf**[®] e por, no mínimo, cinco dias após o término do tratamento, usando roupas que protejam do sol e filtro solar UVA e UVB, juntamente com protetor labial (Fator de Proteção Solar – FPS – maior que 30).

A contratura de Dupuytren (contratura fixa da mão em flexão caracterizada pelo espessamento da fâscia palmar – tecido fibroso no interior das palmas das mãos) e a fibromatose plantar (tumoração endurecida na planta dos pés, que pode ou não ser dolorosa) foram relatadas com **Zelboraf**[®]. A maioria dos casos foram de graus leve a moderado, mas também foram notificados casos graves e incapacitantes de contratura de Dupuytren. Caso você apresente algum desses eventos, informe seu médico, pois alterações em seu tratamento podem ser necessárias.

Reações graves nos olhos, incluindo uveíte (inflamação no olho), foram relatadas. Os pacientes devem ser monitorados rotineiramente em relação às reações nos olhos.

Não é recomendada a administração de ipilimumabe e **Zelboraf**[®] ao mesmo tempo.

Podem ocorrer anormalidades laboratoriais relacionadas à creatinina (exame de sangue feito para avaliar o funcionamento dos rins). Por isso, creatinina sérica deve ser medida antes do início do tratamento e periodicamente monitorada durante o tratamento, conforme indicação médica.

Zelboraf[®] pode ter uma pequena influência na habilidade de dirigir veículos e usar máquinas. Fadiga, tontura e problemas oculares podem ocorrer durante o tratamento com **Zelboraf**[®] (vide itens “O que devo saber antes de usar este medicamento?” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Não foram feitos estudos em gestantes, no entanto, a transferência placentária de vemurafenibe para o feto foi reportada. Baseado em seu mecanismo de ação, o vemurafenibe pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida. Embora não tenham sido constatadas malformações em estudos feitos com animais de laboratório, não é possível garantir a segurança à mulher grávida.

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

Uso na gravidez não é recomendado a não ser que os potenciais benefícios para a mãe superem os potenciais riscos para o feto.

Não foram conduzidos estudos de fertilidade em animais para avaliar o efeito de **Zelboraf**[®].

Mulheres com possibilidade de engravidar e homens devem usar medidas contraceptivas adequadas durante o tratamento com **Zelboraf**[®] e durante, pelo menos, seis meses depois do término do tratamento.

Não se sabe se **Zelboraf**[®] é seguro no trabalho de parto ou no parto.

Não foi ainda estabelecido se **Zelboraf**[®] pode ser passado para o leite materno. Deve-se tomar uma decisão entre descontinuar a amamentação ou **Zelboraf**[®] depois de considerar os benefícios do aleitamento materno para a criança e os benefícios da terapia para a mãe.

A segurança e a eficácia de **Zelboraf**[®] em pacientes pediátricos com menos de 18 anos ainda não foram estabelecidas.

Estudos realizados em pessoas com 65 anos ou mais mostraram que os efeitos de **Zelboraf**[®] são semelhantes aos que ocorrem nos adultos mais jovens e que não é necessário fazer ajustes na dose.

Os eventos adversos mais sérios que ocorreram com maior frequência em mulheres que em homens foram: reações de pele, dor nas articulações e fotossensibilidade.

Os dados relativos ao tratamento com **Zelboraf**[®], em pacientes com funcionamento dos rins ou fígado prejudicado, são limitados. O risco de aumento de exposição de **Zelboraf**[®] em pacientes com funcionamento dos rins e fígado gravemente prejudicado não pode ser excluído.

Até o momento, não há informações de que **Zelboraf**[®] possa causar doping. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

O uso de **Zelboraf**[®] pode aumentar a quantidade de cafeína, varfarina (remédio usado para diminuir a coagulação do sangue), tizanidina (remédio usado como relaxante muscular) e dextrometorfano (remédio usado para aliviar a tosse) e diminuir a de midazolam (remédio para dormir), se você estiver usando esses medicamentos durante o tratamento.

Zelboraf[®] é um inibidor moderado de CYP1A2 e um indutor de CYP3A4 (enzimas essenciais no metabolismo de muitos medicamentos). **Zelboraf**[®] pode aumentar a concentração no sangue de medicamentos predominantemente metabolizados por CYP1A2 e diminuir a concentração no sangue de medicamentos metabolizados predominantemente por CYP3A4.

Zelboraf[®] é um inibidor da glicoproteína P (transportador que promove ativamente a saída da substância ativa do interior da célula). **Zelboraf**[®] pode aumentar a concentração no sangue de medicamentos que são substratos da glicoproteína P, como por exemplo, digoxina e clopidogrel. Se estiver usando algum desses medicamentos informe seu médico.

A administração concomitante de **Zelboraf**[®] com um forte inibidor de CYP3A4 (ex.: cetoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, nefazodona, saquinavir, telitromicina, ritonavir, indinavir, nelfinavir e voriconazol) ou indutor de CYP3A4 (ex.: fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutin, rifapentina e fenobarbital) pode alterar as concentrações de **Zelboraf**[®].

Pacientes em tratamento com **Zelboraf**[®] apresentam maior potencial de toxicidade ao tratamento com radiação.

Deve-se ter cautela ao administrar **Zelboraf**[®] juntamente com digoxina (medicamento utilizado para mau funcionamento do coração), pois **Zelboraf**[®] pode alterar as concentrações de digoxina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Zelboraf[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), na embalagem original, protegido da umidade.

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.

Descarte de medicamentos não utilizados e / ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Quaisquer medicamentos não utilizados ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requerimentos locais.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose recomendada de **Zelboraf**[®] é de 960 mg (quatro comprimidos de 240 mg), duas vezes por dia, totalizando oito comprimidos ao dia.

A primeira dose deve ser tomada pela manhã, e a segunda, à noite, com um intervalo de, aproximadamente, 12 horas entre as duas doses. As doses podem ser tomadas com ou sem alimentos.

Os comprimidos devem ser engolidos com um copo de água. Os comprimidos não podem ser esmagados nem mastigados.

O tratamento deverá continuar até que apareça progressão da doença ou até que apareça efeito colateral intolerável.

Se ocorrerem efeitos colaterais da medicação que provoquem sintomas ou o aumento do intervalo QT no eletrocardiograma, pode ser necessário reduzir a dose ou descontinuar **Zelboraf**[®]. Não são recomendáveis reduções para menos de 480 mg duas vezes por dia. Em caso de câncer de pele tipo espinocelular, não são recomendadas reduções da dose de **Zelboraf**[®].

Caso haja vômitos após a administração de **Zelboraf**[®], você não deve tomar uma dose adicional do medicamento e o tratamento deve continuar como de costume.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Se você esquecer de (ou não puder por qualquer motivo) tomar uma das doses, ela poderá ser tomada até quatro horas antes da dose seguinte. Você não poderá dobrar a dose seguinte para compensar uma dose perdida.

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

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

As reações adversas mais frequentes de qualquer grau foram artralgia (dor nas articulações), fadiga (cansaço), erupção cutânea (reação na pele), fotossensibilidade (sensibilidade aumentada a luz), alopecia (queda de pelos ou cabelo), náuseas (enjoo), diarreia, cefaleias, prurido, vômitos, papiloma cutâneo e hiperqueratose (tipos de lesões na pele). As reações adversas de grau 3 mais comuns foram carcinoma espinocelular cutâneo (tumor de pele), ceratoacantoma (tipo de lesão de pele), erupção cutânea, artralgia e aumento na gama-glutamilttransferase (GGT – uma enzima do fígado).

Reações adversas que ocorreram em pacientes com melanoma irressecável ou metastático.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo: erupção (lesões) de pele, reações de fotossensibilidade (sensibilidade à luz), alopecia (queda de pelos ou cabelos), coceira, hiperqueratose (formação de pele anormalmente grossa, como um calo), exantema maculopapular (formação de lesões elevadas na pele), queratose actínica (espessamento anormal da pele), pele seca, eritema (vermelhidão), síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (sintomas de vermelhidão e sensações anormais em palmas e plantas) e queratose pilar (aumento da espessura da pele próximo aos pelos, vulgarmente “bolinhas”).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: artralgia (dor nas articulações, “juntas”), mialgia (dor muscular), dor nos membros, dor musculoesquelética (dor nos músculos e ossos ou articulações), dor nas costas, artrite (inflamação de articulações).

Distúrbios gerais e condições de administração: fadiga (sensação de cansaço generalizado), edema (inchaço) nos membros, febre, astenia (sensação de fraqueza muscular generalizada).

Distúrbios gastrintestinais: náuseas (enjoo), diarreia, vômitos, constipação (intestino “preso”).

Distúrbios do sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça), disgeusia (alteração do paladar), neuropatia periférica (afecção dos nervos de mãos e pés) e vertigem (tontura).

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos): papiloma cutâneo (tumor benigno da pele), carcinoma espinocelular de pele (câncer de pele), queratoacantoma e queratose seborreica (lesões de pele).

Distúrbios hepatobiliares: aumento da gama-glutamilttransferase (enzima do fígado).

Distúrbios do metabolismo e nutrição: redução do apetite e redução de peso.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse.

Lesões, envenenamentos e complicações de procedimentos: queimadura solar.

Infecções e Infestações: foliculite (inflamação no local onde nascem os pelos).

Reações comuns (ocorrem entre 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo: exantema papular (tipo de lesão da pele), paniculite (inflamação com formação de nódulos sob a pele) e eritema nodoso (lesões avermelhadas como pequenos tumores dolorosos sob a pele).

Distúrbios do sistema nervoso: paralisia do sétimo nervo (paralisia de nervo da face).

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos): carcinoma basocelular (tipo de tumor de pele).

Distúrbios cardíacos: prolongamento do intervalo QT do eletrocardiograma.

Distúrbios oftalmológicos: uveíte (inflamação do olho) e iridociclite (inflamação da parte anterior do olho).

Distúrbios vasculares: vasculite (inflamação dos vasos).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo: síndrome de Stevens-Johnson (lesões, como bolhas na pele e nas mucosas) e necrólise epidérmica tóxica (camada superficial da pele se solta em lâminas).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: contratura de Dupuytren (contratura fixa da mão em flexão caracterizada pelo espessamento da fásia palmar – tecido fibroso no interior das palmas das mãos).

Distúrbios oftalmológicos: oclusão (entupimento) da veia da retina.

Mais informações sobre reações adversas selecionadas:

Carcinoma espinocelular cutâneo (CEC) (vide item “O que devo saber antes de tomar este medicamento”)

Nos estudos com pacientes com melanoma irresssecável ou metastático, a incidência de CEC em pacientes tratados com **Zelboraf**[®] foi de, aproximadamente, 20%. A maioria foi classificada como subtipos mais benignos e menos invasivos de CEC. A maioria das lesões classificadas como “outras” (43%) era lesão benigna (por exemplo: verruga vulgar, queratose actínica, queratose benigna, cisto / cisto benigno).

Reações de hipersensibilidade (vide item “O que devo saber antes de tomar este medicamento”)

Foi reportado um caso de reação de hipersensibilidade, com erupção cutânea, febre, tremores e queda da pressão arterial oito dias depois do início do tratamento com 960 mg de **Zelboraf**[®], duas vezes por dia, em um estudo clínico. Sintomas similares foram observados com a reintrodução do tratamento com uma dose única de 240 mg de **Zelboraf**[®]. O paciente descontinuou definitivamente **Zelboraf**[®] e se recuperou sem sequelas.

Prolongamento de QT (vide item “O que devo saber antes de tomar este medicamento”)

A análise de dados eletrocardiográficos de um estudo mostrou que ocorre um aumento médio do intervalo entre a onda Q e a onda T no eletrocardiograma em relação ao valor normal do paciente. Esse prolongamento aumenta com a dose e com o tempo de tratamento até o 15º dia. A partir do primeiro mês de tratamento, permanece estável. A previsão é de que o prolongamento pode ser maior para pacientes obesos (com IMC de 45 kg/m²) e ocorrer com maior frequência em mulheres.

Alterações laboratoriais

Ocorreram alterações laboratoriais hepáticas nos estudos realizados com **Zelboraf**[®] em pacientes com melanoma irresssecável ou metastático em gama-glutamilttransferase (GGT) (11,5%), aspartato aminotransferase (AST) (0,9%), alanina aminotransferase (ALT) (2,8%), fosfatase alcalina (2,9%) e bilirrubinas (1,9%). Exceto para GGT e AST, nenhum paciente apresentou alterações grau 4. Também podem ocorrer alterações de creatinina (27,9%).

Experiência pós-comercialização

Foram relatados casos de exacerbação de leucemia crônica (LMMC)*, adenocarcinoma pancreático (tumor no pâncreas)*, síndrome de reação ao medicamento associada à elevação de células do sangue e sintomas pelo corpo

(síndrome DRESS), danos causados por radiação (inflamação e danos na pele, inflamação dos pulmões, do esôfago, do reto, do fígado, da bexiga e morte de tecidos), lesão aguda nos rins, contratura de Dupuytren (contratura fixa da mão em flexão caracterizada pelo espessamento da fáscia palmar) e fibromatose plantar (tumoração endurecida na planta dos pés, que pode ou não ser dolorosa), todos com frequência desconhecida. Relatos de lesão no fígado, neutropenia (diminuição de células brancas no sangue) e pancreatite (inflamação do pâncreas) foram incomuns.

* Leucemia mielomonocítica crônica e adenocarcinoma pancreático preexistentes, ambos com mutação N-ras.

Alterações laboratoriais

No período pós-comercialização, foram reportadas alterações laboratoriais de fígado e elevação simultânea da concentração de bilirrubina. Houve também alterações laboratoriais de creatinina.

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

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

Não existe nenhum antídoto para **Zelboraf**[®]. Se você apresentar efeitos colaterais, precisará receber tratamento para os sintomas. Se aparecer lesão de pele grave com muita coceira e cansaço, você precisa suspender **Zelboraf**[®] imediatamente e entrar em contato com seu médico.

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

MS - 1.0100.0656

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz – CRF-RJ n° 6942

Fabricado por: Delpharm Milano S.R.L., Segrate, Itália

Zelboraf[®] é comercializado sob licença de Plexxikon Inc., membro do grupo Daiichi Sankyo

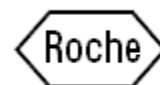
Importado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Estrada dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Serviço Gratuito de Informações - 0800 7720 289



www.roche.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 14/04/2021.

CDS 10.0C_Pac



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS) *	Apresentações relacionadas
24/07/2013	0602346/13-1	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2013	0602346/13-1	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2013	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
26/02/2014	0150059/14-7	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2014	0150059/14-7	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
03/06/2014	0438660/14-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2014	0438660/14-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS) *	Apresentações relacionadas
02/09/2014	0727696/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2014	0727696/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
12/03/2015	0220751/15-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2015	0220751/15-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2015	<u>Bula para profissional da saúde</u> - Características farmacológicas - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Reações adversas <u>Bula para paciente</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS//VP	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
15/04/2015	0325419/15-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2015	0325419/15-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2015	<u>Bula para profissionais da saúde</u> - Posologia e modo de usar	VPS	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS) *	Apresentações relacionadas
06/11/2015	0969230/15-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/11/2015	0969230/15-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/11/2015	<u>Bula para profissional de saúde</u> - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Reações adversas <u>Bula para paciente</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS/VP	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
23/02/2016	1292595/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/5/2012 26/7/2013	0457057/12-0 0610423/13-1	MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula	24/01/2016	<u>Bula para profissional de saúde</u> - Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar <u>Bula para paciente</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento?	VPS/VP	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
06/04/2016	1467965/16-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2013	0873496/13-8	MEDICAMENTO NOVO - Alteração de posologia	07/03/2016	<u>Bula para profissional de saúde</u> - Resultados de eficácia - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar	VPS/VP	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS) *	Apresentações relacionadas
13/03/2017	0398237/17-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2017	0398237/17-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2017	<u>Bula para profissional de saúde</u> - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Reações Adversas <u>Bula para paciente</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS/VP	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
08/06/2017	1133320/17-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2017	1133320/17-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2017	<u>Bula para profissional de saúde</u> - Advertências e precauções - Reações Adversas <u>Bula para paciente</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS/VP	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
20/09/2017	2003347/17-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/07/2015	0672810/15-3	10218 - MEDICAMENTO NOVO - Ampliação do prazo de validade	04/09/2017	<u>Bula para profissional de saúde</u> - Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VPS	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS) *	Apresentações relacionadas
30/11/2018	1133416/18-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2018	1128480183	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	29/11/2018	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
18/07/2019	0630458/19-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2019	0630458/19-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2019	<u>Bula para profissional de saúde</u> - Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Reações Adversas <u>Bula para paciente</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS) *	Apresentações relacionadas
08/11/2019	3076912/19-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2019	0351567/19-2	11315 – Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos – GESEF	22/10/2019	<u>Bula para o Profissional de Saúde</u> - Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Interações Medicamentosas - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas	VPS	Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos
14/04/2021	Não disponível	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/04/2021	Não disponível	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/04/2021	<u>Bula do profissional de saúde</u> - Reações adversas	VPS	240 MG COM REV CT BL AL AL X 56

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde