

CONIMS - Consórcio Intermunicipal de Saúde

Nº de Processo
099/2018

Setor: Licitação

Modalidade: Leilão Eletrônico nº 033/2018

Objeto: Formação de registro de preços para aquisição parcelada de medicamentos - Farmácia Básica e Psicotrópicos

Emissão em ___/___/___

Conclusão em ___/___/___

Observações:

30 | VOLUME XXX

PROCOLO Nº _____
DIA _____
HORA _____
ASSINATURA _____



Ampliando horizontes



Ampliando horizontes

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

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, boca seca, hiper-hidrose (suor excessivo).

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): redução do apetite, síndrome de abstinência, ansiedade, nervosismo, sonhos anormais, irritabilidade, redução da libido, anorgasmia (falta de prazer sexual ou orgasmo), tremor, parestesia (dormência e formigamento), distúrbios de atenção, disgeusia (alteração do paladar), visão borrada, miíase (pupila dilatada), vertigem (tontura), tinnito (zumbido no ouvido), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), palpitação, aumento da pressão sanguínea, fogaços, diarreia, vômitos, constipação, rash, rigidez musculoesquelética, disfunção erétil, ejaculação tardia, fadiga, astenia (fraqueza), calafrios, sensação de nervosismo, teste de função normal do fígado, aumento de peso, redução de peso.

Reação Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (alergia), despersonalização, orgasmo anormal, síncope (desmaio), discinesia (movimentos involuntários, principalmente dos músculos da boca, língua e face, ocorrendo exteriorização da língua e movimentos de um canto a outro da boca), hipotensão ortostática (diminuição da pressão arterial ao levantar), extremidades frias, epístaxe (sangramento nasal), alopecia (perda de cabelo), retenção urinária, hesitação urinária, proteinúria (proteína aumentada na urina/eliminação de proteínas pela urina), distúrbio de ejaculação, falha na ejaculação, disfunção sexual, aumento do colesterol sanguíneo, aumento do triglicéride sanguíneo, aumento da prolactina sanguínea.

Reação Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), mania, hipomania, alucinação, síndrome serotoninérgica (alterações do estado mental, dos movimentos entre outras), convulsão, distonia (contração involuntária da musculatura, lenta e repetitiva), pancreatite (inflamação no pâncreas) aguda, síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz).

Após a ingestão de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado), você pode encontrar sobras de substâncias (sem efeito) do comprimido em suas fezes. Isso não afeta a eficácia do produto uma vez que o ingrediente ativo deste medicamento já foi previamente absorvido.

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

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

Se uma grande quantidade de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) for ingerida de uma só vez, o médico deve ser consultado imediatamente.

Não se conhece nenhum antídoto (substância que impeça a ação) específico para a desvenlafaxina. A indução de vômitos não é recomendada.

O tratamento é composto de: 1- manter as vias aéreas livres e a respiração normal. 2- lavagem gástrica através de sonda colocada a partir da boca até o estômago, 3- uso de carvão ativado.

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 - 1.0043.1208

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/03/2018.

Desve_bula_VP_V3

VERSÃO 03 - Esta versão altera a VERSÃO 02

Desve_bula_VP_V3

VERSÃO 03 - Esta versão altera a VERSÃO 02

008600

eg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

- **APRESENTAÇÃO:**
Cápsula gelatinosa mole contendo 1000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 30, 60, 90 e 180 cápsulas.

- **USO ORAL**
- **USO ADULTO**

- **Composição:**

Cápsula gelatinosa

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 1000 UI

Excipientes: razealfatocoférol (vitamina E), óleo de soja, gelatina, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titânio, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Biolab Sanus Farmacéutica Ltda.

colecalfiferol

Cápsula gelatinosa mole

1000UI

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Doss é indicado como suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas e para pacientes com baixos níveis no sangue de vitamina D, abaixo de 30 ng/ml. É também destinado à prevenção e tratamento, auxiliando na manutenção da saúde óssea pré e pós-menopausa e na prevenção da formação inadequada dos ossos (raquitismo).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Doss contém vitamina D3 que atua regulando positivamente a concentração do cálcio no sangue. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fósforo e para calcificação normal dos ossos. O mecanismo pelo qual a vitamina D3 atua para manter as concentrações de cálcio e fósforo normais é facilitando sua absorção no intestino delgado, potencializando sua mobilização nos ossos e diminuindo sua excreção renal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Doss é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, nos casos de hipervitaminose D (excesso de vitamina D no sangue), hipercalemia (excesso de cálcio no sangue) ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia (excesso de fósforo no sangue devido ao mau funcionamento dos rins).

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

Pacientes com hiperfosfatemia (excesso de fósforo no sangue) e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar o risco/benefício da administração da vitamina D. Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com a vitamina D podem resultar em hipermagnesemia (excesso de magnésio no sangue), especialmente na presença de insuficiência renal crônica. O uso concomitante da vitamina D e análogos, especialmente calcifediol, não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos quando usados concomitantemente com a vitamina D, aumentam o risco de hipercalemia e as que contêm fósforo, também em doses elevadas, aumentam o risco potencial de hiperfosfatemia.

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

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

Mantenha Doss em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da umidade.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Este medicamento é apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor branca opaca, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

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?

Doss deve ser administrado somente por via oral.

Recomenda-se tomar de 1000 a 2000 UI de vitamina D ao dia (1 a 2 cápsulas de Doss), sendo necessária a avaliação da dosagem sanguínea de vitamina D a cada 8 a 12 semanas, ficando a critério médico o ajuste de dose e o tempo de tratamento.

Princípio ativo	Concentração	% IDR por dose máxima diária (2 cápsulas – 2000UI/dia)
colecalférol (vitamina D)	1000 UI/cápsula	1000 %

*IDR – Ingestão Diária Recomendada para adultos.

Siga a orientação do 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?

Caso esqueça-se de usar o medicamento, reiniciar o tratamento proposto no horário habitual, respeitando os intervalos entre as doses.

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?

Foram observadas as seguintes reações adversas, embora não há na literatura a descrição da frequência com que ocorrem: na hipervitaminose D, têm sido relatados casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia (muita sede), poliúria (urinar excessivamente), perda de apetite, náuseas (enjoo), vômitos,



fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, coceira, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

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?

Na ocorrência de superdosagem a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.

A intoxicação por vitamina D ocorre quando altas doses foram ingeridas inadvertidamente ou intencionalmente.

A superdosagem de vitamina D é considerada uma dose > 10.000 UI/dia.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0223

Farm. Resp.: Dr. Dante Alarito Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:

Catalent Brasil Ltda.

Av. José Vieira, 446 – Distrito Industrial

Indaiatuba – SP – CEP 13347-360

CNPJ 45.569.555/0007-82

Indústria Brasileira

Registrado por:

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

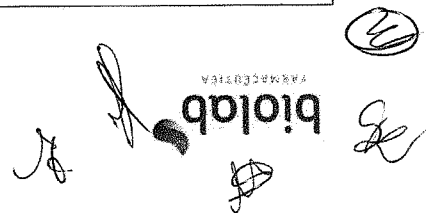
27/06/2014	0507080/14-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	CAPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI	(VP/VPs)	Versão inicial
17/09/2014	0772320/14-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	CAPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X X30 caps.	(VP/VPs)	Dizeres Legais
17/09/2014	0773595/14-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	CAPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X X30 e 60 caps.	(VP/VPs)	Identificação do medicamento (apresentação)



FAZMÉDICA

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula
28/07/2016	2126845/16-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÃO
15/08/2016	2182800/16-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração de Dizeres Legais
20/09/2017	----	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentação
							Versões (VP/VPs)
							Apresentações relacionadas
							CAPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.
							CAPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.

Histórico de alterações do texto de bula



FAZMÉDICA

ITEM 289

deflazacorte

Nova Química Farmacêutica Ltda.

comprimido
6mg e 30mg

deflazacorte

"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 6 mg e 30 mg em embalagens contendo 10, 20, 30, 60 e 500* comprimidos.
* Embalagem hospitalar

**USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 6 mg contém:

deflazacorte 6 mg
excipientes q.s.p* 1 comprimido
* Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, amido de glicólato de sódio, amido, estearato de magnésio, dióxido de silício.

Cada comprimido de 30 mg contém:

deflazacorte 30 mg
excipientes q.s.p* 1 comprimido
* Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, amido de glicólato de sódio, amido, estearato de magnésio, dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Doenças reumáticas: artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações), artrite psoriásica [tipo de artrite inflamatória associada com psoríase (doença inflamatória e crônica da pele)], espondilite anquilosante (inflamação da coluna e grandes articulações, como quadris, ombros e outras regiões), artrite gotosa aguda (inflamação da articulação associada à gota), osteoartrite pós-traumática (doença que destrói lentamente a articulação e se inicia após um trauma), sinovite (inflamação da membrana que envolve as articulações) por osteoartrite (doença que degenera as articulações), bursite aguda e subaguda [inflamação da bolsa sinovial (pequena bolsa que contém líquido e envolve as articulações)], tenossinovite aguda não específica (inflamação da membrana que recobre o tendão), epicondilite (inflamação dos tendões do cotovelo).

Doenças do tecido conjuntivo: lúpus eritematoso sistêmico [doença multissistêmica auto-imune (o sistema de defesa ataca o próprio corpo)], dermatomiosite sistêmica (polimiosite) (doença inflamatória crônica ou subaguda do músculo, da pele e/ou do tecido responsável pelo preenchimento dos espaços vazios e pela ligação entre órgãos e tecidos), cardite reumática aguda (inflamação das camadas do coração), polimialgia reumática (doença caracterizada por dor intensa e rigidez nos músculos do pescoço, dos ombros e quadris), poliartrite nodosa (inflamação das artérias), arterite temporal (inflamação dos vasos sanguíneos da cabeça), granulomatose de Wegener (doença auto-imune).

Doenças da pele: pêmfigo (doença que causa o aparecimento de bolhas na pele e no tecido que reveste as cavidades do corpo), dermatite herpetiforme bolhosa (formação de grupos de pequenas bolhas, com sensação de queimadura intensa e coceira), eritema multiforme grave (Síndrome de Stevens-Johnson) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), micose fungoide (câncer de células T da pele), psoríase grave, dermatite seborreica grave (caspa no couro cabeludo, face e outras partes do corpo).

Estados alérgicos: controle de reações alérgicas graves ou incapacitantes que não respondem a medicamentos não esteroidais, rinite alérgica sazonal ou perene (inflamação das membranas que revestem o nariz), asma brônquica (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar), dermatite de contato (reação alérgica da pele a determinadas substâncias), dermatite atópica (inflamação crônica da pele), reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) a drogas, doença do soro [reação de hipersensibilidade tardia (após 14 dias) a determinados tipos de droga ou soro].

008604
B

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

ADVERTÊNCIAS

Em pacientes em tratamento com corticosteroides submetidos a estresse não usual, pode ser necessário aumentar a dose de deflazacorte, antes, durante e após a situação de stress. Informe seu médico caso você tenha problemas de coração, de rim ou gastrintestinais, diabeite, infecções, herpes simplex ocular, miastenia grave, pressão alta, osteoporose, problemas neurológicos, hipotireoidismo, cirrose, se está estressado e se vai tomar alguma vacina.

Converse com seu médico caso você esteja com infecções ativas (virais, bacterianas ou micóticas) ou apareçam novas infecções durante o uso de deflazacorte, pois o medicamento pode mascarar seus sinais.

A varicela (catapora) é particularmente importante, pois pode ser fatal em pacientes imunodeprimidos. Se você estiver se tratando com deflazacorte ou recebeu o medicamento ou qualquer outro estereóide nos últimos 3 meses, você deve evitar o contato com pacientes portadores de varicela ou herpes zoster. Caso este contato ocorra, procure seu médico imediatamente. Se o diagnóstico de varicela for confirmado, cuidados especiais e tratamento urgente são necessários. O tratamento com deflazacorte não deverá ser interrompido e pode ser necessário um aumento da dose.

Converse com seu médico caso você tenha tuberculose ativa ou latente, pois nestes casos o uso de deflazacorte deve ser feito conjuntamente com antituberculoso adequado.

Se deflazacorte for necessário para tratar outras condições em pacientes com tuberculose, ele deve ser utilizado com terapia antituberculosa adequada.

O uso sistêmico de glicocorticoides pode causar coriorretinopatia (caracterizado pelo descolamento do seroso da retina na região macular) que pode causar distúrbios visuais incluindo perda da visão. O uso prolongado de glicocorticoides mesmo em dose baixa pode causar coriorretinopatia.

O uso prolongado de glicocorticoides pode produzir catarata posterior subcapsular (opacidade, parcial ou completa, de um ou ambos os olhos que prejudica a visão ou causa cegueira) ou glaucoma (aumento da pressão intraocular). A terapia prolongada pode aumentar a possibilidade de infecções oculares secundárias por fungos e vírus.

Tendinite (inflamação dos tendões) e ruptura de tendão são efeitos conhecidos da classe dos glicocorticoides. O risco de tais reações pode ser aumentado pela administração com quinolonas (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?).

PRECAUÇÕES

A supressão da função hipotálamo-hipofise-adrenal (bloqueio da atividade de algumas glândulas localizadas no cérebro) induzida por glicocorticoides é dependente da dose e duração do tratamento.

O restabelecimento ocorre gradualmente após redução da dose e interrupção do tratamento. Entretanto, uma relativa insuficiência pode persistir por alguns meses depois da suspensão do tratamento, portanto, em qualquer situação estressante, o tratamento deve ser reinstituído.

Considerando que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, deve-se administrar concomitantemente sais e/ou mineralocorticoides.

Uma rápida redução na dose de corticosteroides após tratamento prolongado pode levar à insuficiência adrenal aguda que pode ser fatal (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?). Após tratamento prolongado, a retirada dos glicocorticoides pode resultar em sintomas da síndrome de retirada, incluindo febre, mialgia (dor muscular), artralgia (dor articular) e mal estar. Isso pode ocorrer até em pacientes sem evidência de insuficiência adrenal.

Como o uso de deflazacorte requer cuidados especiais com algumas condições clínicas, informe seu médico caso você tenha as seguintes doenças:

- Cardiomiopatas (doenças que afetam o músculo do coração) ou insuficiência cardíaca congestiva (devido ao aumento da retenção de água) (condição em que o coração é incapaz de bombear sangue suficiente para satisfazer as necessidades do corpo), hipertensão (pressão arterial elevada), manifestações tromboembólicas (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue na corrente sanguínea) (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?). Os glicocorticoides podem causar retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Pode ser necessário adotar uma dieta com suplementação de potássio e restrição de sal (vide O-que Devo Saber Antes de Usar este Medicamento? - Interações Medicamentosas e Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?).
- Gastrite (inflamação do estômago) ou esofagite (inflamação do esôfago), diverticulite (inflamação do intestino grosso), colite ulcerativa, anastomose intestinal recente (junção cirúrgica entre segmentos do intestino), úlcera péptica ativa ou latente (lesão localizada no estômago ou duodeno com destruição da mucosa da parede destes órgãos).
- Diabetes mellitus, osteoporose, miastenia grave [doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é a fadiga], insuficiência renal (redução da função dos rins).

Doenças respiratórias: sarcoidose (acúmulo de células inflamatórias em vários órgãos do corpo), síndrome de Loeffler (inflamação dos pulmões), pneumonia alérgica ou por aspiração (inflamação ou infecção de causa alérgica ou por aspiração de comida, líquido ou conteúdo gástrico para os pulmões), fibrose pulmonar idiopática (formação de tecido fibroso no pulmão).

Doenças dos olhos: inflamação da córnea (estrutura transparente que reveste o olho), uveíte posterior difusa (inflamação da úvea (parte do olho)), coroidite (inflamação da coróide (parte do olho)), oftalmia simpática (inflamação dos olhos), conjuntivite alérgica (inflamação ou infecção na conjuntiva (parte do olho)), ceratite (inflamação da córnea), coriorretinite (inflamação de partes do olho), neurite óptica (inflamação do nervo do olho), irite (inflamação da íris (parte do olho)), iridociclite (inflamação aguda ou crônica da íris e corpo ciliar (partes do olho)) e herpes zoster ocular (infecção do olho por um vírus).

Distúrbios hematológicos (referentes ao sangue): púrpura trombocitopênica idiopática (diminuição do número de células responsáveis pela coagulação do sangue), trombocitopenia secundária (diminuição do número de células responsáveis pela coagulação do sangue), anemia hemolítica autoimune (diminuição das células vermelhas do sangue), eritroblastopenia (anemia causada pela ausência de produção de células vermelhas do sangue), anemia hipoplástica congênita (eritroide) (anemia causada pela ausência de produção dos precursores dos glóbulos vermelhos).

Doenças gastrintestinais: colite ulcerativa (doença inflamatória do intestino grosso), enterite regional (doença inflamatória crônica que pode atingir qualquer parte do sistema digestivo, mais comum em algumas partes do intestino), hepatite crônica (inflamação do fígado).

Doenças neoplásicas (câncer): leucemia (tipo de câncer que afeta as células de defesa do organismo), linfomas (tipos de câncer que atingem o sistema linfático), mieloma múltiplo (tipo de câncer que afeta alguns tipos de células de defesa do organismo).

Doenças do sistema nervoso: esclerose múltipla (doença autoimune do sistema nervoso central) em exacerbação.

Doenças dos rins: síndrome nefrótica (condição caracterizada por perda maciça de proteínas na urina).

Doenças hormonais: insuficiência suprarrenal primária ou secundária (incapacidade da glândula suprarrenal em produzir seus hormônios) [a hidrocortisona ou cortisona são as drogas de escolha; o deflazacorte, devido aos seus poucos efeitos mineralocorticoides, deve ser usado em conjunto com um mineralocorticoide (hormônios que regulam o equilíbrio de sais e líquidos no corpo)], hiperplasia suprarrenal congênita (distúrbio presente desde o nascimento caracterizado pela deficiência da glândula adrenal em produzir cortisona e aldosterona e hiperprodução de hormônios androgênicos), tireoidite não supratativa (doença inflamatória da glândula tireoide).

Devido à propriedade protetora dos ossos, o deflazacorte pode ser a substância de escolha para pessoas que necessitam de tratamento com glicocorticoides (tipo de hormônio), especialmente aqueles que apresentam maior risco de osteoporose (doença que atinge os ossos, causando redução da massa óssea). Seus reduzidos efeitos diabetogênicos (que causam diabetes) tornam o deflazacorte o glicocorticoide sistêmico de escolha em pacientes diabéticos e pré-diabéticos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O deflazacorte é um glicocorticoide que possui ação anti-inflamatória e imunossupressora.

Tempo médio de início de ação

Após a administração oral, deflazacorte é bem absorvido e imediatamente convertido ao metabólito ativo, o qual alcança concentrações plasmáticas em 1,5 a 2 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Pacientes com hipersensibilidade ao deflazacorte ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Pacientes que estejam recebendo imunização (vacina) (possibilidade de disseminação de vírus vivos e/ou falha na resposta das células de defesa).

A dose necessária é variável e deve ser individualizada de acordo com a doença a ser tratada e a resposta do paciente.

Uso adulto:
Dose inicial: 6 a 90 mg/dia, dependendo da gravidade dos sintomas.
Uso em crianças:
0,22 a 1,65 mg/kg/dia ou em dias alternados.

Assim como para outros glicocorticóides, a suspensão do tratamento deve ser feita reduzindo-se gradualmente a dose de deflazacorte.
Em doenças menos graves, doses mais baixas podem ser suficientes, enquanto que as graves podem requerer doses maiores. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até a obtenção de uma resposta clínica satisfatória. Se esta não ocorrer, o tratamento deve ser interrompido e substituído por outro. Depois de se alcançar uma resposta inicial favorável, a dose de manutenção adequada deve ser determinada pela diminuição da dose inicial em pequenas frações até alcançar a menor dose capaz de manter uma resposta clínica adequada.

Manutenção: os pacientes devem ser controlados cuidadosamente, identificando os sinais e sintomas que possam indicar a necessidade de se ajustar a dose, incluindo alterações no quadro clínico resultante da remissão ou exacerbação da doença, resposta individual à droga e efeitos do estresse (por ex.: cirurgia, infecção, traumatismo). Durante o estresse, pode ser necessário aumentar temporariamente a dose.
Não há estudos dos efeitos de deflazacorte administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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 seguintes taxas de frequência CIOMS são utilizadas quando aplicável:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).
Os glicocorticóides causam reações adversas, as quais são relacionadas com a dose e duração do tratamento incluindo:

Distúrbios Endócrinos:

- Comum: aumento de peso.
- Incomum: supressão da função hipotalâmica-hipófise-adrenal, alterações corporais [distribuição cushingóide (distribuição irregular na gordura corporal)], "cara de lua cheia", hirsutismo (crescimento excessivo de pelos no corpo, com distribuição normal ou anormal), amenorreia (ausência de menstruação) e Diabetes mellitus.
- Desconhecido: insuficiência adrenal aguda após descontinuação do tratamento (vide O que devo saber antes de usar este medicamento - Precauções) e diminuição do crescimento em crianças.

Distúrbios Oculares:

- Desconhecido: catarata posterior subcapsular, glaucoma (aumento da pressão intraocular), coriorretinopatia (caracterizado pelo deslocamento seroso da retina na região macular).

Distúrbios Gastrointestinais:

- Incomum: dispepsia (má digestão), ulceração péptica, hemorragia e náusea.
- Desconhecido: perfuração da úlcera péptica e pancreatite aguda (inflamação do pâncreas), especialmente em crianças.

- Instabilidade emocional ou tendências psicóticas (alterações comportamentais); reações adversas psiquiátricas graves podem ocorrer com esteróides sistêmicos. A maioria das reações melhora após a redução da dose ou descontinuação do medicamento, embora tratamento específico possa ser necessário (vide Quais os males que Este Medicamento Pode me Causar?).
- Epilepsia (crises convulsivas).
- Hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio pela glândula tireóide) e cirrose (condição em que o tecido fibroso invade qualquer órgão, geralmente fígado e vesícula biliar), condições que podem aumentar os efeitos dos glicocorticóides.
- Herpes simplex ocular (infecção da córnea por um vírus) devido à possível perfuração da córnea.
- O uso pediátrico prolongado pode suprimir o crescimento e o desenvolvimento.

Considerando que as complicações do tratamento com glicocorticóides são dependentes da dose e duração do tratamento, deve-se definir a dose, duração do tratamento, bem como do tipo de terapia (diária ou intermitente) baseado na relação risco/benefício para cada paciente.
As seguintes reações são efeitos conhecidos dos glicocorticóides: menstruação irregular, leucocitose (aumento das células brancas no sangue).

Gravidez e amamentação

O uso durante a gravidez ou amamentação deve ser feito somente quando os benefícios superarem os riscos potenciais de seu uso. Crianças cujas mães receberam glicocorticóides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas em relação a possíveis sinais de hipoadrenalismo (redução da atividade normal das glândulas adrenais). Os glicocorticóides são excretados no leite materno e podem causar inibição do crescimento e hipoadrenalismo nos lactentes, portanto, mães tratadas com glicocorticóides devem ser advertidas para que não amamentem.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora não tenham sido detectadas interações medicamentosas significativas durante as investigações clínicas, deve-se tomar os mesmos cuidados que para outros glicocorticóides em relação a, por exemplo, diminuição dos níveis de salicilato; aumento do risco de hipocalcemia (diminuição da concentração de potássio no sangue) com o uso concomitante de: digitálicos (medicamentos para o tratamento de doenças do coração), diuréticos (medicamentos que promovem o aumento na produção e na eliminação da urina), agonistas beta-2 e xantinas (vide O Que Devo Saber Antes de Usar este Medicamento e Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?); anticolinérgicos (inibidor da enzima colinesterase); substâncias que alteram o metabolismo dos glicocorticóides como: rifampicina, barbituratos, difenildiantolína, fenitoina, eritromicina e estrógenos (um tipo de hormônio) (em pacientes recebendo estrógeno, a necessidade de corticosteróides pode ser reduzida). Os corticóides podem alterar os efeitos dos anticoagulantes (medicamentos usados para prevenir a formação de trombos sanguíneos) do tipo cumarínico. Relaxamento prolongado após administração de relaxantes musculares não-despolarizantes (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar? - Miopatia).
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?

O deflazacorte deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e 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.

Características do medicamento

- O deflazacorte 6 mg é um comprimido na cor branca, circular e biconvexo.
- O deflazacorte 30 mg é um comprimido na cor branca, circular e biconvexo.

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.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

008607
9

Distúrbios Gerais e condições no local da administração:

-Incomum: inchaço.

Distúrbios do Sistema Imunológico:

-Incomum: reações alérgicas.

Infecções e infestações:

-Incomum: aumento da suscetibilidade às infecções.

Distúrbios de Metabolismo e Nutricionais:

-Incomum: alterações do equilíbrio hidroeletrólítico (equilíbrio das quantidades de sais e líquidos no corpo) e hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue) quando coadministrado com agonistas beta-2 e xantinas (vide O que Devo Saber Antes de Tomar este Medicamento? Precauções e Interações Medicamentosas).

Distúrbios Músculo-esqueléticos e do Tecido Conjuntivo:

-Incomum: perda de massa óssea (fraturas).

-Raro: perda de massa muscular.

-Desconhecido: osteonecrose avascular (morte do osso por perda de suprimento sanguíneo), neuropatia - doença muscular (miopatia aguda pode ser precipitada por relaxantes musculares não-despolarizantes), tendinite e ruptura de tendão quando coadministrado com quinolonas (vide O que devo saber antes de usar este medicamento - Advertências).

Distúrbios do Sistema Nervoso:

-Incomum: cefaleia (dor de cabeça) e vertigem (tontura).

-Desconhecido: pseudotumor cerebral (doença que simula um tumor cerebral, caracterizada pelo aumento da pressão dentro do crânio) em crianças.

Distúrbios Psiquiátricos:

-Incomum: distúrbios de sono, alteração de humor, depressão, nervosismo e confusão.

-Desconhecido: insônia, sonhos anormais, êxtase, distúrbios emocionais, comportamento anormal, euforia (sentimento exagerado de bem-estar emocional e físico), inquietação, hipomania (alteração de humor semelhante à mania, porém com menor intensidade), ansiedade, agitação, neurose, desorientação, psicose e alucinação (vide O que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento? - Precauções).

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo:

-Incomum: acne e estria.

-Desconhecido: afinamento da pele.

-Raro: fragilidade da pele.

Distúrbios Vasculares:

-Raro: machucados.

-Desconhecido: tromboembolismo em particular em pacientes com condições de base associadas a tendência trombótica aumentada (vide O que devo saber antes de usar este medicamento - Precauções e Advertências). Outras reações adversas observadas foram balanço negativo de nitrogênio, hipertensão intracraniana (aumento da pressão dentro do crânio), convulsões e atraso no processo de cicatrização.

Ten-se evidenciado uma menor incidência de reações adversas a nível ósseo e do metabolismo dos carboidratos com deliracorte quando comparado a outros glicocorticóides.

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

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

Sintomas

Relatos de superdose têm sido raros. Os relatos foram associados a sintomas consistentes com efeitos farmacológicos exagerados da substância ativa e não resultaram em morte.

Condução

Na superdose aguda, recomenda-se tratamento de suporte sintomático. A DL 50 oral é maior que 4000 mg/kg em animais de laboratório.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.2675.0077

Farm. Resp.: Dra. Ana Paula Cross Neumann

CRF-SP nº 33.512

Registrador por: Nova Química Farmacêutica Ltda.

Avenida Ceci, 820 - Tamboré

Barueri-SP / CEP: 06460-120

CNPJ: 72.593.791/0001-11 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A

São Bernardo do Campo - SP

SAC-- 0800-0262274

www.novaquimicafarma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



(Handwritten signatures and marks)

cloridrato de duloxetine

NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A

cápsula dura de liberação retardada

30mg e 60mg

1) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cloridrato de duloxetine
Medicamento genérico - Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de liberação retardada de 30mg e 60mg. Embalagem contendo 7, 15, 30 e 60 cápsulas.

EXCLUSIVAMENTE PARA USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de liberação retardada contém:

cloridrato de duloxetine (equivalente a 30mg de duloxetine) 33,7mg

excipientes* q.s.p. 1 cap dura lib. retard.

*manitol, sacarose, amido, laurilsulfato de sódio, hipromelose, dióxido de titânio.

cloridrato de duloxetine (equivalente a 60mg de duloxetine) 67,3mg

excipientes* q.s.p. 1 cap dura lib. retard.

*manitol, sacarose, amido, laurilsulfato de sódio, hipromelose, dióxido de titânio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de duloxetine é indicado para o tratamento da depressão. O cloridrato de duloxetine é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo, por até seis meses, em pacientes que apresentaram resposta ao tratamento inicial.

O cloridrato de duloxetine é indicado para o tratamento de:

- transtorno depressivo maior;
- dor neuropática periférica diabética;
- fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM);
- estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho em pacientes com idade superior a 40 anos e
- transtorno de ansiedade generalizada.

Transtorno de ansiedade generalizada é definido pelo DSM-IV como ansiedade e preocupação excessivas, presentes na maioria dos dias, por pelo menos seis meses. A ansiedade e preocupação excessivas devem ser difíceis de controlar e devem causar prejuízo as suas funções diárias. Deve estar associado a três dos seis sintomas seguintes: inquietude ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, ficar facilmente cansado, dificuldade em concentrar-se ou sensações de "branco" na mente, irritabilidade, tensão muscular e perturbação do sono.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Transtorno depressivo maior

A eficácia de cloridrato de duloxetine no tratamento do transtorno depressivo maior (DSM-IV) foi estabelecida em quatro estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados e com dose fixa em pacientes adultos em tratamento ambulatorial (18 a 83 anos). Em dois estudos, os pacientes foram randomizados para receber cloridrato de duloxetine 60 mg, uma vez ao dia (N=123 e N=128, respectivamente) ou placebo (N=122 e N=139, respectivamente), por 9 semanas. No terceiro estudo, os pacientes foram randomizados para receber cloridrato de duloxetine 20 ou 40 mg, duas vezes ao dia (N=86 e N=91, respectivamente) ou placebo (N=89), por 8 semanas. No quarto estudo, os pacientes foram randomizados para receber cloridrato de duloxetine 40 ou 60 mg, duas vezes ao dia (N=95 e N=93, respectivamente) ou placebo (N=93), por 8 semanas.

Em todos os estudos, cloridrato de duloxetine demonstrou superioridade sobre o placebo quanto à melhora na pontuação total da Escala de Hamilton de Avaliação da Depressão de 17 itens (HAM-D-17). A análise da relação entre o resultado do tratamento em pacientes de diferentes idades, sexo e raça, não sugeriram que estes parâmetros possam resultar em um padrão de resposta diferente nestes pacientes.

Dor neuropática periférica diabética

A eficácia de cloridrato de duloxetine no tratamento da dor neuropática associada à neuropatia periférica diabética (NPD) foi estabelecida em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com 12 semanas de duração e doses fixas, envolvendo pacientes adultos com diagnóstico de neuropatia periférica diabética há pelo menos 6 meses. Os dois estudos tiveram a participação de 791 pacientes, dos quais 592 (75%) completaram os estudos. Os pacientes participantes tinham *diabetes mellitus* tipo 1 ou 2, com diagnóstico de dor neuropática sensorio-motora distal e simétrica, há pelo menos 6 meses. Os pacientes tinham uma pontuação na dor no início do estudo maior ou igual a 4 (escala de até 11 pontos, começando em zero (sem dor) até 10 (pior dor possível)). Além de cloridrato de duloxetine, foi permitida uma dose de até 4 g por dia de paracetamol, de acordo com a dor. Os dois estudos registraram suas dores todos os dias em um diário.

Os dois estudos compararam uma dose diária de cloridrato de duloxetine 60 mg/dia ou 120 mg/dia (60 mg, duas vezes ao dia) com placebo. Além disso, o estudo 1 comparou também cloridrato de duloxetine 20 mg com placebo. Um total de 457 pacientes (cloridrato de duloxetine N=342 e placebo N=115) participaram do estudo 1 e um total de 334 pacientes (cloridrato de duloxetine N=226 e placebo N=108) participaram do estudo 2. O tratamento com cloridrato de duloxetine 60 mg, uma ou duas vezes ao dia, diminuiu de forma estatisticamente significativa a pontuação média inicial da dor e aumentou a proporção de pacientes com uma redução de pelo menos 50% na pontuação média da dor, do início ao final do estudo. Alguns pacientes apresentaram uma diminuição da dor logo na primeira semana, a qual persistiu durante todo o estudo.

A eficácia de cloridrato de duloxetine no tratamento de pacientes com fibromialgia foi estabelecida em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com doses fixas em pacientes adultos diagnosticados portadores de fibromialgia que preencheram os critérios da *American College of Rheumatology (ACR)* (pacientes com histórico de dor generalizada há 3 meses, em 11 ou mais

emocionais e funcionamento do paciente em três domínios da vida: trabalho/escola, vida social/atividades de lazer e vida familiar/responsabilidades domésticas. As análises dos subgrupos não indicaram qualquer diferença nos resultados do tratamento em função de idade ou sexo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: cloridrato de duloxetina, é um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN). É apresentado em forma de cápsulas de liberação retardada para administração oral. Seu nome químico, é (+)-(-)-N-metil-7-(1-naftaleniloxi)-2-cloridrato de tifenpropromina. A fórmula empírica é C18H19NOSS-HCl, que corresponde a um peso molecular de 333,38. É um sólido branco a branco levemente acastanhado e levemente solúvel em água.

Propriedades farmacológicas

Mecanismo de ação: o mecanismo de ação presumido de cloridrato de duloxetina no tratamento da depressão está ligado à inibição da recaptação neuronal de serotonina e de noradrenalina, resultando em um aumento na neurotransmissão destas substâncias no sistema nervoso central.

Adicionalmente que a ação de inibição da dor proporcionada por cloridrato de duloxetina seja resultado da potenciação das vias descendentes inibitórias de dor no sistema nervoso central.

cloridrato de duloxetina é um inibidor potente da recaptação de serotonina e de noradrenalina, apresentando afinidade fraca pelos transportadores que promovem a recaptação de dopamina.

Além disso, tem baixa ou nenhuma afinidade por receptores dopaminérgicos, histaminérgicos, colinérgicos e adrenérgicos. Em estudos pré-clínicos, cloridrato de duloxetina aumentou os níveis extracelulares de serotonina e de noradrenalina, de forma dose-dependente, em várias áreas do cérebro de animais.

Estudos neuroquímicos e comportamentais em animais mostraram um aumento da neurotransmissão tanto de serotonina quanto de noradrenalina no sistema nervoso central. cloridrato de duloxetina também normalizou o limiar de dor em diversos modelos pré-clínicos de dor: inflamatória e dor neuropática, além de atenuar o comportamento da dor em um modelo de dor persistente.

Farmacocinética

Absorção: em humanos, cloridrato de duloxetina é bem absorvido quando administrado por via oral e sua concentração plasmática máxima (C_{max}) ocorre 6 horas após sua administração. Quando administrado com alimento, o pico de concentração é atingido em 6 a 10 horas, ocorrendo também uma discreta diminuição na absorção (aproximadamente 11%). Observa-se um atraso de 3 horas na absorção e um aumento de um tempo no clearance aparente da duloxetina após uma dose vespertina, quando comparada à dose matinal.

Distribuição: o volume de distribuição aparente de cloridrato de duloxetina é de aproximadamente 1.640 litros. A duloxetina encontra-se altamente ligada (> 90%) às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina e à glicoproteína álfá 1-ácida. A ligação proteica não é afetada pelas insuficiências renal ou hepática.

Metabolismo: cloridrato de duloxetina é extensivamente metabolizado e seus metabólitos são excretados principalmente na urina. As principais vias de biotransformação da duloxetina envolvem a oxidação do anel naftil, seguida por conjugação e posterior oxidação. Tanto CYP2D6 quanto CYP1A2 catalisam a formação dos dois principais metabólitos da duloxetina, o conjugado glucuronídico da 4-hidroxi duloxetina e o sulfato conjugado de 5-hidroxi-6-metóxi duloxetina. Os metabólitos circulantes não são farmacologicamente ativos.

Excreção: a meia-vida de eliminação da duloxetina é de 12,1 horas e o clearance plasmático é de 101 L/h. A maior parte da duloxetina (70%) é eliminada na urina na forma de metabólitos e aproximadamente 20% é eliminada nas fezes.

Farmacocinética em populações especiais

Sexo: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre homens e mulheres (clearance plasmático mais baixo em mulheres), a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas no sexo.

Idade: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre mulheres de meia-idade e idosas (<= 65 anos) [AUC (área sob a curva) é mais alta e a meia-vida é mais longa em mulheres idosas], a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (ver POSOLOGIA).

Fumantes: a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não-fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste na dose para fumantes.

Insuficiência renal: análises farmacocinéticas populacionais sugerem que insuficiência renal de leve a moderada (clearance de creatinina estimado de 30-80 mL/min) não tem interferência significativa sobre o clearance da duloxetina. Pacientes com insuficiência renal em fase terminal, recebendo diálise intermitente, tiveram os valores de C_{max} e AUC da duloxetina duas vezes mais altos comparados com indivíduos sãos. A meia-vida de eliminação foi similar em todos os grupos.

Assim, cloridrato de duloxetina não é recomendado para pacientes com insuficiência renal em fase terminal (necessitando de diálise) ou com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver POSOLOGIA).

Insuficiência hepática: nos pacientes com cirrose, a meia-vida e o clearance da duloxetina são aproximadamente 15% menores do que em indivíduos saudáveis. Não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática crônica ou cirrose. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver POSOLOGIA).

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de duloxetina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à duloxetina ou a qualquer um dos seus excipientes. O cloridrato de duloxetina não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e deve ser administrado, no mínimo, 14 dias após a interrupção do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida da duloxetina, deve-se aguardar, no mínimo, 5 dias após a interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetina, antes de se iniciar o tratamento com um IMAO.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

suicídio: a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente ao transtorno depressivo maior e a outros transtornos psiquiátricos e pode persistir até que ocorra uma remissão significativa dos sintomas depressivos. Deve ser feito acompanhamento estreito de

dos 18 lugares estabelecidos no corpo). O estudo 1 teve 3 meses de duração e envolveu apenas pacientes do sexo feminino. O estudo 2 teve 6 meses de duração e envolveu pacientes dos sexos feminino e masculino. Aproximadamente 25% dos participantes tinham diagnóstico de comorbidade com transtorno depressivo maior (TDM). Os estudos 1 e 2 envolveram 874 pacientes, sendo que 341 (62%) completaram os estudos. Os pacientes tinham uma pontuação na dor de 6,5 numa escala de dor de 11 pontos, sendo 0 (sem dor) e 10 (a pior dor possível).

Os dois estudos compararam cloridrato de duloxetina 60 mg/dia (1 vez ao dia) ou 120 mg/dia (administrado em doses divididas no estudo 1 e em dose única no estudo 2) com placebo. O estudo 2 também comparou cloridrato de duloxetina 20 mg com placebo durante os três primeiros meses de um estudo de seis meses. O estudo 1 contou com 354 pacientes (cloridrato de duloxetina N=234 e placebo N=120) e o estudo 2, com 220 pacientes (cloridrato de duloxetina N=376 e placebo N=144), sendo 5% homens e 95% mulheres. O tratamento com os dois genótipos de cloridrato de duloxetina de 60 mg ou 120 mg diários, resultou em uma melhora estatisticamente significativa na diminuição da dor, com redução de pelo menos 50% na pontuação do índice de dor. A redução foi observada tanto nos pacientes com TDM, quanto nos que não apresentavam esta patologia. Pacientes que não completaram o estudo não tiveram melhora no índice de dor. Alguns pacientes declararam melhoras já na primeira semana, e esta persistiu durante o estudo. Nenhum estudo demonstrou vantagem em dosagens maiores de 60 mg.

Efeitos de dor crônica associados à dor lombar crônica

A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento da dor lombar crônica foi estabelecida em dois estudos duplo-cegos, placebo-controlados, randomizados, com duração de 13 semanas (estudo 1 e estudo 2), e um estudo com duração de 12 semanas (estudo 3). Os estudos 1 e 3 demonstraram eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento da dor lombar crônica. Pacientes em todos os estudos não tinham sinais de radiolopatopia ou estenose espinal. O estudo 1 envolveu 236 pacientes adultos (cloridrato de duloxetina N=115 e placebo N=121), sendo que 182 (77%) completaram as 13 semanas de tratamento. Após sete semanas de tratamento, pacientes em uso de cloridrato de duloxetina que toleraram uma dose de 60 mg/dia ou com menos de 30% de redução média da dor, tiveram sua dose de cloridrato de duloxetina aumentada para 120 mg, uma vez ao dia, de modo duplo-cego, durante o restante do estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, pacientes em uso de cloridrato de duloxetina 60-120 mg diariamente, tiveram uma redução significativa da dor comparados ao grupo placebo. A randomização foi feita com base no perfil de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pelos pacientes. As análises do subgrupo não apresentaram diferenças nos resultados do tratamento em função do uso de AINEs.

No estudo 2, 404 pacientes foram randomizados e receberam doses fixas correspondentes de cloridrato de duloxetina ou placebo diariamente (cloridrato de duloxetina 20 mg N=59, cloridrato de duloxetina 60 mg N=116, cloridrato de duloxetina 120 mg N=112 e placebo N=117) e 287 (66%) completaram as 13 semanas de estudo. Após 13 semanas de tratamento, nenhuma das três doses de cloridrato de duloxetina demonstrou diferenças estatisticamente significativas na redução da dor, comparadas com placebo. No estudo 3, 401 pacientes foram randomizados e receberam doses fixas de 60 mg de cloridrato de duloxetina ou placebo diariamente (cloridrato de duloxetina N=198 e placebo N=203) e 303 (76%) completaram o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 12 semanas de tratamento, pacientes em uso de cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia, demonstraram diferenças significativas na redução da dor, comparadas com placebo.

Estudos de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho

A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento de dor devido à osteoartrite de joelho foi avaliada em dois estudos clínicos duplo-cegos, randomizados, placebo-controlados e com duração de 13 semanas (estudo 1 e estudo 2). Todos os pacientes em ambos os estudos preencheram os critérios clínicos e radiográficos da *American College of Rheumatology* (ACR) para a classificação da osteoartrite idiopática do joelho. A randomização foi feita com base no perfil de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pelos pacientes.

Os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina, nos dois estudos, iniciaram o tratamento com 30 mg de cloridrato de duloxetina, uma vez ao dia, durante uma semana. Após uma semana, aumentou-se a dose de cloridrato de duloxetina para 60 mg, uma vez ao dia. Após sete semanas de tratamento com cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia, no estudo 1, os pacientes que toleraram cloridrato de duloxetina 60 mg/dia ou com redução da dor maior que 30% passaram a receber 120 mg.

Já no estudo 2, todos os pacientes (independentemente da resposta ao tratamento após sete semanas) foram re-randomizados a continuar recebendo 60 mg de cloridrato de duloxetina, uma vez ao dia ou a aumentarem a dose para 120 mg, uma vez ao dia, no restante do estudo. Os pacientes tratados com placebo em ambos os estudos receberam placebo durante todo o estudo. Nos dois estudos, as análises de eficácia foram realizadas com dados de pacientes que receberam cloridrato de duloxetina 60 mg e 120 mg, uma vez ao dia, por 13 semanas e comparados a grupos de pacientes que receberam placebo durante todo o tratamento.

O estudo 1 envolveu 256 pacientes (cloridrato de duloxetina N=128 e placebo N=128), tendo 204 (80%) completado o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, pacientes tomando cloridrato de duloxetina tiveram redução significativa da dor. As análises do subgrupo não apresentaram diferenças nos resultados do tratamento em função do uso de AINEs.

O estudo 2 envolveu 231 pacientes (cloridrato de duloxetina N=111 e placebo N=120) e 173 (75%) completaram o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, os pacientes tomando cloridrato de duloxetina não mostraram redução significativa da dor.

Transtorno de ansiedade generalizada

A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG) foi estabelecida em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, com doses fixas, e em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados com doses flexíveis, em pacientes adultos entre 18 e 83 anos de idade que preencheram os critérios do DSM-IV para TAG. Em um dos estudos de dose flexível e de dose fixa, a dose inicial foi de 60 mg, sendo possível diminuir a dose inicial para 30 mg, uma vez ao dia por razões de tolerabilidade, antes de aumentá-la novamente para 60 mg, uma vez ao dia. Quinze por cento dos pacientes tiveram a dose diminuída. O outro estudo de dose flexível teve uma dose inicial de 30 mg, uma vez ao dia por 1 semana antes de aumentar a dose para 60 mg, uma vez ao dia.

Os dois estudos de dose flexível envolveram titulações de dose com cloridrato de duloxetina entre 60 mg ao dia e 120 mg uma vez ao dia (N=168 e N=163), comparados a placebo (N=159 e N=161) por um período de tratamento de 10 semanas. A dose média para os pacientes que completaram o estudo foi de 104,75 mg/dia. O estudo de dose fixa avaliou doses de cloridrato de duloxetina de 60 mg, uma vez ao dia (N=168) e 120 mg uma vez ao dia (N=170), comparadas ao placebo (N=175), por um período de tratamento de 9 semanas. Embora uma dose de 120 mg/dia tenha sido eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confirmem benefícios adicionais.

Nos três estudos, cloridrato de duloxetina demonstrou superioridade sobre o placebo, conforme avaliado na melhora da pontuação total da Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) e pela pontuação de Prejuízo Funcional Global da Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS). A escala SDS é uma escala amplamente utilizada e bem validada, que mede a extensão em que os sintomas

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: embora estudos clínicos controlados com cloridrato de duloxetina não tenham demonstrado qualquer prejuízo do desempenho psicomotor, memória ou função cognitiva, seu uso pode estar associado à sedação e tontura. Portanto, pacientes que estiverem sob tratamento com cloridrato de duloxetina devem ter cuidado ao operar máquinas perigosas, incluindo automóveis.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Avaliação de pacientes quanto ao transtorno bipolar: um episódio de depressão maior pode ser indicação de um transtorno bipolar. Embora não haja estudos clínicos estabelecidos sobre o assunto, acredita-se que o tratamento de tais episódios com um antidepressivo isolado possa aumentar a probabilidade de antecipação de um evento maníaco em pacientes com risco para desenvolverem o transtorno bipolar. Não se sabe se os sintomas de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, irredutibilidade, acatias (agitação psicomotor), hipomania, mania e alterações anormais no comportamento representam uma conversão para o transtorno bipolar. Entretanto, antes de se iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes com sintomas para depressão devem ser adequadamente avaliados para determinar se os mesmos possuem risco para o transtorno bipolar, sendo que essa avaliação deve incluir um histórico detalhado do paciente, histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.

Deve-se observar que cloridrato de duloxetina não está aprovado para o tratamento de depressão bipolar.

Síndrome serotoninérgica: o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial risco de vida ao paciente pode ocorrer com o uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina e com inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina, incluindo o tratamento com cloridrato de duloxetina, em particular com o uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluindo triptanos) e com drogas que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs).

Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações no estado mental do paciente (por exemplo: agitação, alucinações, delírio e coma), instabilidade autonômica (por exemplo: taquicardia, pressão sanguínea instável, tontura, sudoreses, rubor e hipertensão), sintomas neuromusculares (por exemplo: tremor, rigidez, mioclonia, hiper-reflexia e falta de coordenação), convulsões e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo: náusea, vômito e diarreia).

Portanto, aconselha-se cautela quando cloridrato de duloxetina for administrado com outras drogas que possam afetar o sistema de neurotransmissores serotoninérgicos, tais como triptanos, lmezipida, lítio, tramadol ou Erva de São João (*Hypericum perforatum*). Não é recomendado o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina (por exemplo: fluoxetina e paroxetina), inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina ou triptanos.

Houve raros relatos pós-lançamento de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina e um aumento da observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Uso pediátrico: cloridrato de duloxetina não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos.

Uso geriátrico: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre mulheres de meia-idade e idosas (≥ 65 anos) [AUC (área sob a curva) é mais alta e a meia-vida é mais longa em mulheres idosas], a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (ver **POSOLOGIA**).

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): houve relatos de reações graves, às vezes fatais, em pacientes recebendo um inibidor da recaptação de serotonina em combinação com um IMAO. Estes relatos incluem os seguintes sintomas: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental, incluindo agitação extrema, progredindo para delírio e coma. Estas reações também foram relatadas em pacientes que haviam suscitado há pouco tempo um inibidor de recaptação de serotonina antes de iniciar um IMAO. Alguns pacientes apresentaram quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna. Os efeitos do uso combinado de cloridrato de duloxetina e IMAOs não foram avaliados em humanos ou em animais. No entanto, em razão de cloridrato de duloxetina ser um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, recomenda-se que não seja usado em combinação com um IMAO ou dentro de, no mínimo, 14 dias após a suspensão do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida da duloxetina, deve-se passar, no mínimo, cinco dias da interrupção do cloridrato de duloxetina até o início de um tratamento com um IMAO (ver **CONTRAINDICAÇÕES**).

Antidepressivos tricíclicos (ATC): deve-se ter cuidado com a administração simultânea de antidepressivos tricíclicos (ATC) e duloxetina, pois esta pode inibir o metabolismo dos ATC. Pode haver a necessidade de redução de dose e monitoramento das concentrações plasmáticas do ATC, caso o mesmo seja administrado simultaneamente à duloxetina.

Drogas metabolizadas CYP1A2: em um estudo clínico, a farmacocinética da teofilina, um substrato da CYP1A2, não foi afetada de forma significativa pela coadministração com cloridrato de duloxetina (60 mg, duas vezes ao dia). Estes resultados sugerem que é improvável que cloridrato de duloxetina cause um efeito clinicamente significativo no metabolismo de substratos da CYP1A2.

Inibidores da CYP1A2: devido ao fato da CYP1A2 estar envolvida com o metabolismo da duloxetina, o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com inibidores potentes da CYP1A2 provavelmente resultará em concentrações mais altas da duloxetina. A fluvoxamina (100 mg, uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP1A2, reduziu o clearance plasmático aparente da duloxetina em cerca de 77%. Aconselha-se cautela ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP1A2 (por exemplo: alguns antibióticos à base de quinolona) e, nesse caso, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deve ser usada.

Drogas metabolizadas pela CYP2D6: cloridrato de duloxetina é um inibidor moderado da CYP2D6. Quando administrado na dose de 60 mg, duas vezes ao dia em associação a uma dose única de desipramina, um substrato da CYP2D6, cloridrato de duloxetina aumentou em três vezes a AUC da desipramina. A coadministração de cloridrato de duloxetina (60 mg, duas vezes ao dia) aumentou em 71% o estado de equilíbrio da AUC da tolerodina (2 mg, duas vezes ao dia), mas não afetou a farmacocinética do metabólito 5-hidroxiol. Portanto, deve-se ter cuidado quando se administrar cloridrato de duloxetina com medicamentos predominantemente metabolizados pela CYP2D6 e com índice terapêutico estreito.

Inibidores da CYP2D6: o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com inibidores potentes da CYP2D6 pode resultar em concentrações mais altas de duloxetina, já que a CYP2D6 está envolvida em seu metabolismo. A paroxetina (20 mg, uma vez ao dia) diminuiu em cerca de 37% o clearance plasmático aparente da duloxetina. Aconselha-se cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP2D6 (por exemplo: ISRS).

Drogas metabolizadas pelo CYP3A: resultados de estudos *in vitro* demonstram que cloridrato de duloxetina não inibe ou induz a atividade catalítica do CYP3A. Desta forma, não se espera um aumento ou diminuição no metabolismo de substratos da CYP3A (por exemplo: contraceptivos orais ou outras drogas esteroidais) associado ao tratamento com cloridrato de duloxetina. No entanto, estudos clínicos ainda não foram realizados para avaliar este parâmetro.

pacientes com alto risco, no início do tratamento com a droga. Como com quaisquer outros medicamentos com ação farmacológica similar [inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN)], casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com cloridrato de duloxetina ou logo após sua interrupção.

Embora não tenha sido estabelecida relação causal de cloridrato de duloxetina em induzir alguns efeitos, na análise de alguns estudos agrupados de antidepressivos em transtornos psiquiátricos, observou-se um aumento no risco de pensamentos e/ou comportamentos suicidas em pacientes pediátricos e adultos jovens (< 25 anos de idade), em comparação com o grupo placebo. Os médicos devem incentivar seus pacientes a relatarem, a qualquer momento, quaisquer tipos de pensamentos ou sentimentos aditivos.

Atravesso de mania / hipomania: da mesma forma que com outras drogas similares com atividade no sistema nervoso central (SNC), cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de mania.

Convulsões: da mesma forma que com outras drogas similares com atividade no SNC, cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de convulsões.

Miastase: foi relatada miastase com o uso de cloridrato de duloxetina. Portanto, deve-se tomar cuidado ao se prescrever cloridrato de duloxetina para pacientes com aumento da pressão intracranial ou para aqueles com risco de glaucoma de ângulo fechado.

Insuficiência renal ou hepática: foram descritas concentrações plasmáticas elevadas de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min) ou com insuficiência hepática grave. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para esses grupos de pacientes, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E POSOLOGIA**).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E POSOLOGIA: Efeitos nas enzimas hepáticas foram vistos em alguns pacientes tratados com cloridrato de duloxetina em estudos clínicos. Estas foram geralmente transitórias e autolimitadas ou resolvidas com a descontinuação de cloridrato de duloxetina. Efeitos graves das enzimas hepáticas (ocm de dez vezes o limite superior do normal) ou dano hepático com um padrão coléstatco ou misto foram raramente relatadas em alguns casos associados com uso excessivo de álcool ou dopmja hepática preexistente. Portanto, cloridrato de duloxetina deve ser usado com cautela em pacientes que façam uso consistente de álcool ou que tenham evidência de doença hepática preexistente.

Aumento da pressão sanguínea: cloridrato de duloxetina está associado ao aumento da pressão sanguínea em alguns pacientes. Em pacientes com hipertensão conhecida e/ou outra doença cardíaca, recomenda-se o monitoramento da pressão arterial como apropriado.

Hiponatremia: casos de hiponatremia (índice sérico de sódio menor que 110 mmol/L) foram relatados muito raramente. A maioria dos casos ocorreu em pacientes idosos, especialmente quando houve histórico recente de alterações no balanço hídrico, ou predisposição a ela. Hiponatremia pode estar presente sem sinais ou sintomas específicos (como tontura, fraqueza, náusea, vômito, confusão mental, sonolência e letargia). Sinais e sintomas associados a casos graves incluem episódios de síncope, quedas e convulsões.

Sangramento anormal: cloridrato de duloxetina, assim como outros inibidores seletivos e não seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina, pode aumentar o risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrointestinais. Por isso, deve-se ter cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina em pacientes que façam uso de anticoagulantes e/ou substâncias que afetem a coagulação (por exemplo: Aspirina® e anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs) e em pacientes que tenham tendência a sangramentos.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: Carcinogênese: cloridrato de duloxetina foi administrado na dieta de ratos e camundongos por 2 anos. Em ratos, não causou qualquer aumento na incidência de neoplasias esperadas ou não usuais ou diminuição na latência para qualquer tipo de tumor. Em camundongos, fêmeas recebendo cloridrato de duloxetina, houve um aumento da incidência de adenoma hepatocelular e de carcinomas, somente em dose mais alta (144 mg/kg/dia). No entanto, considerou-se que estas alterações eram secundárias à indução de enzimas hepáticas, levando à hipertrofia centrolobular e vacuolização. É desconhecida a relevância dessas informações óticas em estudos com camundongos, em humanos.

Mutagênese: em uma bateria de testes de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo*, cloridrato de duloxetina não demonstrou nenhum potencial mutagênico.

Danos à fertilidade: o desempenho reprodutivo não foi afetado em ratos recebendo 45 mg/kg/dia de cloridrato de duloxetina por via oral. Em ratos recebendo 45 mg/kg/dia de cloridrato de duloxetina por via oral, foi demonstrada toxicidade reprodutiva manifestada por uma diminuição no consumo de alimentos e no peso corporal materno, interrupção do ciclo de estro, diminuição na sobrevivência da ninhada e nos índices de nascidos vivos e relação no crescimento da ninhada. Em um estudo de fertilidade em fêmeas, o píndol sem efeito observável (NOEL) para toxicidade materna, toxicidade reprodutiva e toxicidade relativa ao desenvolvimento foi de 10 mg/kg/dia.

Gravidez (categoria C): não houve estudos bem-controlados e adequados em mulheres grávidas. Devido ao fato dos estudos de reprodução animal nem sempre predizerem a resposta em humanos, este medicamento deve ser usado em gestantes somente se o benefício potencial justificar o risco para o feto. Sintomas de descontinuação (por exemplo: hipotonia, tremor, nervosismo, dificuldade de alimentação, desconforto respiratório e convulsões) podem ocorrer no recém-nascido caso a mãe use cloridrato de duloxetina próximo ao parto. A maioria dos casos ocorreu no nascimento ou poucos dias após.

Não houve evidência de teratogenicidade em estudos em animais.

Lactação: a duloxetina é excretada no leite materno. A dose infantil diária estimada, baseada em mg/kg, é de aproximadamente 0,14% da dose materna. Devido à segurança de cloridrato de duloxetina em crianças ser desconhecida, não é recomendável amamentar durante o tratamento com cloridrato de duloxetina.

Trabalho de parto e no parto: o efeito de cloridrato de duloxetina sobre o trabalho de parto e no parto em humanos é desconhecido. Cloridrato de duloxetina deve ser usado durante o trabalho de parto e no parto somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto.

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

Efeitos nos fetogêntos: recém-nascidos expostos a ISRS ou IRSN no final do 3º trimestre desenvolveram complicações, exigindo hospitalização prolongada, suporte respiratório e alimentação via sonda. Tais complicações podem surgir imediatamente após o parto. Na conclusão dos estudos clínicos, foram descritos: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, temperatura instável, dificuldade de alimentação, vômito, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiper-reflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade e choro constante. Essas características são consistentes com os efeitos tóxicos diretos de ISRS e IRSN ou possivelmente com uma síndrome de interrupção de drogas. Em alguns casos, o quadro clínico é consistente com uma síndrome serotoninérgica. O médico deve considerar cuidadosamente a relação entre riscos e benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina em gestantes no 3º trimestre.

Drogas metabolizadas pela CYP2C9: resultados de estudos *in vitro* demonstram que a duloxetina não inibe a atividade enzimática da CYP2C9. Em um estudo clínico, a farmacocinética da S-warfarina, um substrato da CYP2C9, não foi significativamente afetada pela duloxetina.

Alcool: quando cloridrato de duloxetina e o álcool foram administrados em tempos diferentes, de forma que seus picos de concentração coincidiram, notou-se que cloridrato de duloxetina não aumentou o prejuízo das habilidades mental e motora causado pelo álcool. No banco de dados de estudos clínicos com cloridrato de duloxetina, três pacientes tratados com cloridrato de duloxetina tiveram lesões hepáticas manifestadas através do elevação de ALT e bilirrubina total, com evidência de obstrução. Em todos estes casos, foi descrito uso concomitante significativo de álcool, o que pode ter contribuído para as anormalidades constatadas.

Antídotos e antagonistas H2: cloridrato de duloxetina tem um revestimento entérico que resiste à dissolução no estômago até alcançar um segmento do trato gastrointestinal onde o pH excede 5,5. Em condições extremamente ácidas, cloridrato de duloxetina, desprotegido pelo revestimento entérico, pode sofrer uma hidrólise, formando náuseo. É aconselhável cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina para pacientes que possam apresentar retardado no esvaziamento gástrico (por exemplo, alguns pacientes diabéticos). Medicamentos que aumentam o pH gastrointestinal podem promover uma liberação precoce de duloxetina. Entretanto, a administração de cloridrato de duloxetina com antiácidos que contenham alumínio ou magnésio (51 mEq) ou de cloridrato de duloxetina com famotidina não causou efeito significativo nas taxas ou na quantidade absorvida de duloxetina após a administração de uma dose de 40 mg. Não há informações se a administração concomitante de inibidores da bomba de prótons afeta a absorção de cloridrato de duloxetina.

Fitorretardos: a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com preparações fitoterápicas que contenham a Erva de São João (*Hypericum perforatum*) (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Drogas do SNC: devido aos efeitos primários de cloridrato de duloxetina serem sobre o SNC, deve-se tomar cuidado quando o mesmo for usado em combinação com outras drogas que agem no SNC. O uso concomitante de outras drogas com atividade serotoninérgica (por exemplo, ISRS e IRSN, triptanos ou tramadol) podem resultar numa síndrome serotoninérgica (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Drogas com altas taxas de ligação a proteínas plasmáticas: a duloxetina encontra-se altamente ligada a proteínas plasmáticas (> 90%). Portanto, a administração de cloridrato de duloxetina a pacientes tomando outra droga que esteja altamente ligada a proteínas plasmáticas pode causar aumento das concentrações livres da outra droga.

Lorazepam: sob condições de estado de equilíbrio, cloridrato de duloxetina não teve nenhum efeito sobre a cinética do lorazepam e o lorazepam não teve nenhum efeito sobre a cinética de cloridrato de duloxetina.

Triptanos: houve raros relatos sobre a cinética de cloridrato de duloxetina com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. Se o tratamento concomitante de cloridrato de duloxetina com um triptano for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Exames laboratoriais e não laboratoriais: em estudos clínicos para o tratamento da dor neuropática periférica diabética, observou-se um pequeno aumento na glicemia de jejum e no colesterol total dos pacientes que usaram cloridrato de duloxetina. Já em estudos clínicos para transito depressivo maior, observou-se pequenos aumentos médios nos exames de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. Foram obtidos eletrocardiogramas de pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e de pacientes tratados com placebo em estudos de até 13 semanas. Não foram observadas diferenças clinicamente significativas nos intervalos QTc, QT, PR e QRS entre os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e aqueles tratados com placebo. **Nicotina:** a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não-fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste na dose para fumantes.

Alimentos: cloridrato de duloxetina pode ser administrado independentemente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantém a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

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.

Características do produto:

cloridrato de duloxetina 30mg: cápsula de gelatina dura nº 2, com corpo na cor branca e tampa na cor branca, contendo pellets esfêricos quase branco a creme pávido.
cloridrato de duloxetina 60mg: cápsula de gelatina dura nº 0, com corpo na cor branca e tampa na cor azul royal, contendo pellets esfêricos quase branco a creme pávido.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso: cloridrato de duloxetina deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições.

Não administrar mais que a quantidade total de cloridrato de duloxetina recomendada para períodos de 24 horas. Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Tratamento inicial

Transtorno depressivo maior

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg por dia, administrada em duas tomadas diárias. Não há evidências de que doses acima de 60 mg confirmam benefícios adicionais. A segurança de doses acima de 120 mg não foi adequadamente avaliada.

Dor neuropática periférica diabética

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Não há evidência de que doses acima de 60 mg confirmam benefícios adicionais significativos e a dose mais alta é claramente ben menos tolerada. Para pacientes cuja tolerabilidade seja uma preocupação, uma dose inicial mais baixa pode ser considerada.

Fibromialgia

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Não há evidência que doses maiores que 60 mg/dia confirmam benefícios adicionais, mesmo em pacientes que não responderam a uma dose de 60 mg e doses mais altas estão associadas a uma taxa maior de reações adversas.

Estados de dor estímulos associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg ao dia.

Transtorno de ansiedade generalizada

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia. Embora tenha sido mostrado que uma dose diária de 120 mg é eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confirmam benefícios adicionais. No entanto, nos casos em que a decisão tomada seja de aumentar a dose acima de 60 mg, uma vez ao dia, o aumento da dose deve ser em incrementos de 30 mg, uma vez ao dia. A segurança de doses acima de 60 mg, uma vez ao dia não foi adequadamente avaliada.

Tratamento prolongado / manutenção / continuação

Transtorno depressivo maior

É consenso que os episódios agudos do transtorno depressivo maior necessitam de uma terapia farmacológica de manutenção, geralmente por vários meses ou mais longa.

cloridrato de duloxetina deve ser administrado em uma dose total de 60 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ser periodicamente reavaliados para determinar a necessidade da manutenção do tratamento com cloridrato de duloxetina e a dosagem apropriada para ela.

Dor neuropática periférica diabética

A eficácia de cloridrato de duloxetina deve ser avaliada individualmente, já que o progresso da dor neuropática periférica diabética é bastante variável e o controle da dor é empírico. A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi avaliada sistematicamente em estudos placebo-controlados por períodos superiores a 12 semanas.

Fibromialgia

A fibromialgia é reconhecida como uma condição crônica. A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento da fibromialgia foi demonstrada em estudos placebo-controlados por até 3 meses. A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi demonstrada em estudos mais longos; entretanto, o tratamento contínuo deve ser baseado na resposta individual do paciente.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho

A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi estabelecida em estudos placebo-controlados além de 13 semanas.

Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)

É comumente aceito que o transtorno de ansiedade generalizada requer terapias farmacológicas por vários meses ou até tratamentos mais longos. A manutenção da eficácia do tratamento TAG foi estabelecida com o uso de cloridrato de duloxetina como monoterapia. Cloridrato de duloxetina deve ser administrado numa dose de 60-120 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ter acompanhamento médico periódico, para assim avaliar se a terapia deve continuar e em qual dosagem.

Interrupção do tratamento

Foram relatados sintomas associados à interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetina, tais como náuseas, tontura, dor de cabeça, fadiga, parestesia, vômito, irritabilidade, pesadelos, insônia, diarreia, ansiedade, hiperreflexia, vertigem, sonolência e malícia. Os pacientes devem ser monitorados em relação a estes sintomas quando se opar pela interrupção do tratamento. Quando o tratamento com cloridrato de duloxetina precisar ser interrompido é recomendável que se faça uma redução gradual de sua dose (devenho ser completa pela metade ou administrada em dias alternados) por um período, de no mínimo, 2 semanas antes da interrupção planejada do tratamento. O regime ideal a ser seguido deverá levar em consideração as características individuais, tais como a duração do tratamento, dose no momento da interrupção, dentre outros. Se após a diminuição da dose de cloridrato de duloxetina, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar retornar a dose de cloridrato de duloxetina usada antes dos sintomas serem descritos. Posteriormente, a interrupção poderá ser novamente instituída, mas com uma diminuição mais gradual da dose.

Populações especiais

Dose para pacientes com insuficiência renal: cloridrato de duloxetina não é recomendado para pacientes com insuficiência renal em fase terminal (necessitando de diálise) ou com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência renal clinicamente significativa, recomenda-se uma dose inicial de 30 mg de cloridrato de duloxetina, administrada uma vez ao dia (ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Dose para pacientes com insuficiência hepática: não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa (principalmente com relação a pacientes com cirrose) uma dose mais baixa e menor frequência de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

cloridrato de duloxetina

NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A

cápsula dura de liberação retardada

30mg e 60mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cloridrato de duloxetina
Medicamento genérico - Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de liberação retardada de 30mg e 60mg. Embalagem contendo 7, 15, 30 e 60 cápsulas.

EXCLUSIVAMENTE PARA USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de liberação retardada contém:

cloridrato de duloxetina (equivalente a 30mg de duloxetina) 33,7mg
excipientes* q.s.p. 1 cap dura lib. retard.

*manitol, sacarose, amido, laurilsulfato de sódio, hipromelose, dióxido de titânio.

cloridrato de duloxetina (equivalente a 60mg de duloxetina) 67,3mg
excipientes* q.s.p. 1 cap dura lib. retard.

*manitol, sacarose, amido, laurilsulfato de sódio, hipromelose, dióxido de titânio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento da depressão. O cloridrato de duloxetina é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo, por até seis meses, em pacientes que apresentaram resposta ao tratamento inicial.

O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento de:

- transtorno depressivo maior;
- dor neuropática periférica diabética;
- fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM);
- estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho em pacientes com idade superior a 40 anos e
- transtorno de ansiedade generalizada.

Transtorno de ansiedade generalizada é definido pelo DSM-IV como ansiedade e preocupação excessivas, presentes na maioria dos dias, por pelo menos seis meses. A ansiedade e preocupação excessivas devem ser difíceis de controlar e devem causar prejuízo às suas funções diárias. Deve estar associado a três dos seis sintomas seguintes: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, ficar facilmente cansado, dificuldade em concentrar-se ou sensações de "branco", na mente, irritabilidade, tensão muscular e perturbação do sono.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Transtorno depressivo maior

A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento do transtorno depressivo maior (DSM-IV) foi estabelecida em quatro estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados e com dose fixa em pacientes adultos em tratamento ambulatorial (18 a 83 anos). Em dois estudos, os pacientes foram randomizados para receber cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia (N=123 e N=128, respectivamente) ou placebo (N=122 e N=139, respectivamente), por 9 semanas. No terceiro estudo, os pacientes foram randomizados para receber cloridrato de duloxetina 20 ou 40 mg, duas vezes ao dia (N=86 e N=91, respectivamente) ou placebo (N=89), por 8 semanas. No quarto estudo, os pacientes foram randomizados para receber cloridrato de duloxetina 40 ou 60 mg, duas vezes ao dia (N=95 e N=93, respectivamente) ou placebo (N=93), por 8 semanas.

Em todos os estudos, cloridrato de duloxetina demonstrou superioridade sobre o placebo quanto à melhora na pontuação total da Escala de Hamilton de Avaliação da Depressão de 17 itens (HAM-D-17).

A análise da relação entre o resultado do tratamento em pacientes de diferentes idades, sexo e raça, não sugeriram que estes parâmetros possam resultar em um padrão de resposta diferente nestes pacientes.

Dor neuropática periférica diabética

A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento da dor neuropática associada à neuropatia periférica diabética (NPD) foi estabelecida em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com 12 semanas de duração e doses fixas, envolvendo pacientes adultos com diagnóstico de neuropatia periférica diabética há pelo menos 6 meses. Os dois estudos tiveram a participação de 791 pacientes, dos quais 592 (75%) completaram os estudos. Os pacientes participantes tinham *diabetes mellitus* tipo 1 ou 2, com diagnóstico de dor polineuropática sensorio-motora distal e simétrica, há pelo menos 6 meses. Os pacientes tinham uma pontuação na dor ao início do estudo maior ou igual a 4 [escala de até 11 pontos, começando em zero (sem dor) até 10 (pior dor possível)]. Além de cloridrato de duloxetina, foi permitida uma dose de até 4 g por dia de paracetamol, de acordo com a dor. Os pacientes registraram suas dores todos os dias em um diário.

Os dois estudos compararam uma dose diária de cloridrato de duloxetina 60 mg/dia ou 120 mg/dia (60 mg, duas vezes ao dia) com placebo. Além disso, o estudo 1 comparou também cloridrato de duloxetina 20 mg com placebo. Um total de 457 pacientes (cloridrato de duloxetina N=342 e placebo N=115) participaram do estudo 1 e um total de 334 pacientes (cloridrato de duloxetina N=226 e placebo N=108) participaram do estudo 2. O tratamento com cloridrato de duloxetina 60 mg, uma ou duas vezes ao dia, diminuiu de forma estatisticamente significativa a pontuação média inicial da dor e aumentou a proporção de pacientes com uma redução de pelo menos 50% na pontuação média de dor, do início ao final do estudo. Alguns pacientes apresentaram uma diminuição da dor logo na primeira semana, a qual persistiu durante todo o estudo.

Fibromialgia

A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento de pacientes com fibromialgia foi estabelecida em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com doses fixas em pacientes adultos diagnosticados portadores de fibromialgia que preencheram os critérios da *American College of Rheumatology (ACR)* (pacientes com histórico de dor generalizada há 3 meses, em 11 ou mais

emocionais perturbam o funcionamento do paciente em três domínios da vida: trabalho/escola, vida social/atividades de lazer e vida familiar/responsabilidades domésticas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: cloridrato de duloxetina, é um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN). É apresentado em forma de cápsulas de liberação retardada para administração oral. Seu nome químico é (+)-(-)-N-metil-7-(1-(metilamino)-2-cloridrato de tofenpropamina. A fórmula empírica é C18H19NO5.HCl, que corresponde a um peso molecular de 333,38. É um sólido branco a branco levemente acastanhado e levemente solúvel em água.

Propriedades farmacológicas

Mecanismo de ação: o mecanismo de ação presumido de cloridrato de duloxetina no tratamento da depressão está ligado à inibição da recaptação neuronal de serotonina e de noradrenalina, resultando em um aumento na neurotransmissão destas substâncias no sistema nervoso central.

Acredita-se que a ação de inibição da dor proporcionada por cloridrato de duloxetina seja resultado da potenciação das vias descendentes inibitórias de dor no sistema nervoso central. Cloridrato de duloxetina é um inibidor potente da recaptação de dopamina, transportadores que promovem a recaptação de dopamina.

Além disso, tem baixa ou nenhuma afinidade por receptores dopaminérgicos, histaminérgicos, colinérgicos e adrenérgicos. Em estudos pré-clínicos, cloridrato de duloxetina aumentou os níveis extracelulares de serotonina e de noradrenalina, de forma dose-dependente, em várias áreas do cérebro de animais.

Estudos neuroquímicos e comportamentais em animais mostraram um aumento da neurotransmissão tanto de serotonina quanto de noradrenalina no sistema nervoso central. Cloridrato de duloxetina também normalizou o liniar de dor em diversos modelos pré-clínicos de dor inflamatória e dor neuropática, além de atenuar o comportamento da dor em um modelo de dor persistente.

Farmacocinética

Absorção: em humanos, cloridrato de duloxetina é bem absorvido quando administrado por via oral e sua concentração plasmática máxima (Cmax) ocorre 6 horas após sua administração. Quando administrado com alimento, o pico de concentração é atingido em 6 a 10 horas, ocorrendo também uma discreta diminuição na absorção (aproximadamente 1%). Observa-se um atraso de 3 horas na absorção e um aumento de um terço no clearance aparente da duloxetina após uma dose vespertina, quando comparada à dose matinal.

Distribuição: o volume de distribuição aparente de cloridrato de duloxetina é de aproximadamente 1,640 litros. A duloxetina encontra-se altamente ligada (> 90%) às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina e à glicoproteína ália 1-ácida. A ligação proteica não é afetada pelas insuficiências renal ou hepática.

Metabolismo: cloridrato de duloxetina é extensivamente metabolizado e seus metabólitos são excretados principalmente na urina. Os principais vias de biotransformação da duloxetina envolvem a oxidação do eixo metil, seguida por conjugação e posterior oxidação. Tanto CYP2D6 quanto CYP1A2 catalisam a formação dos dois principais metabólitos da duloxetina, o conjugado glucuronido da 4-hidroxi duloxetina e o sulfato conjugado da 5-hidroxi-6-metoxi duloxetina. Os metabólitos circulantes não são farmacologicamente ativos.

Excreção: a meia-vida de eliminação da duloxetina é de 12,1 horas e o clearance plasmático é de 101 L/h. A maior parte da duloxetina (70%) é eliminada na urina na forma de metabólitos e aproximadamente 20% é eliminada nas fezes.

Farmacocinética em populações especiais

Sexo: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre homens e mulheres (clearance plasmático mais baixo em mulheres), a magnitude destas diferenças não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas no sexo.

Idade: embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre mulheres de meia-idade e idosas (≥ 65 anos):AUC (área sob a curva) é mais alta e a meia-vida é mais longa em mulheres idosas), a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (ver POSOLOGIA).

Fumantes: a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não-fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste na dose para fumantes.

Insuficiência renal: análises farmacocinéticas populacionais sugerem que insuficiência renal de leve a moderada (clearance de creatinina estimado de 30-80 mL/min) não tem interferência significativa sobre o clearance da duloxetina. Pacientes com insuficiência renal em fase terminal, recebendo diálise intermitente, tiveram os valores de Cmax e AUC da duloxetina duas vezes mais altos comparados com indivíduos saudáveis. A meia-vida de eliminação foi similar em todos os grupos.

Assim, cloridrato de duloxetina não é recomendado para pacientes com insuficiência renal em fase terminal (necessitando de diálise) ou com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência renal clinicamente significativa, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver POSOLOGIA).

Insuficiência hepática: nos pacientes com cirrose, a meia-vida e o clearance da duloxetina são aproximadamente 15% menores do que em indivíduos saudáveis. Não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática crônica ou cirrose. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver POSOLOGIA).

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de duloxetina é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à duloxetina ou a qualquer um dos seus excipientes. O cloridrato de duloxetina não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da monoaminooxidase (IMAO) e deve ser administrado, no mínimo, 14 dias após a interrupção do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida da duloxetina, deve-se aguardar, no mínimo, 5 dias após a interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetina, antes de se iniciar o tratamento com um IMAO.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suicídio: a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente ao transtorno depressivo maior e a outros transtornos psiquiátricos e pode persistir até que ocorra uma remissão significativa dos sintomas depressivos. Deve ser feito acompanhamento estreito de

dos 19 lugares estabelecidos no corpo). O estudo 1 teve 3 meses de duração e envolveu apenas pacientes do sexo feminino. O estudo 2 teve 6 meses de duração e envolveu pacientes dos sexos feminino e masculino. Aproximadamente 87% dos participantes tinham diagnóstico de comorbidade com transtorno depressivo maior (TDM). Os estudos 1 e 2 envolveram 254 pacientes, sendo que 541 (62%) completaram os estudos. Os pacientes tinham uma pontuação na dor de 6,5 numa escala de dor de 11 pontos, sendo 0 (sem dor) e 10 (a pior dor possível).

Os dois estudos compararam cloridrato de duloxetina 60 mg/dia (1 vez ao dia) ou 120 mg/dia (administrado em doses divididas no estudo 1 e em dose única no estudo 2) com placebo. O estudo 2 também comparou cloridrato de duloxetina 20 mg com placebo durante os três primeiros meses de um estudo de seis meses. O estudo 1 contou com 354 pacientes (cloridrato de duloxetina N=234 e placebo N=120) e o estudo 2, com 520 pacientes (cloridrato de duloxetina N=376 e placebo N=144), sendo 5% homens e 95% mulheres. O tratamento com os dosagens de cloridrato de duloxetina de 60 mg ou 120 mg diários, resultou em uma melhoria estatisticamente significativa na diminuição da dor, com redução de pelo menos 50% na pontuação do índice de dor. A redução foi observada tanto nos pacientes com TDM, quanto nos que não apresentavam esta patologia. Pacientes que não completaram o estudo não tiveram nenhuma alteração no índice de dor. Alguns pacientes declararam melhora já na primeira semana, e esta persistiu durante o estudo. Nenhum estudo demonstrou vantagens em dosagens maiores de 60 mg.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica. A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento de dor lombar crônica foi estabelecida em dois estudos duplo-cegos, placebo-controlados, com duração de 13 semanas (estudo 1 e estudo 2), e um estudo com duração de 12 semanas (estudo 3). Os estudos 1 e 3 demonstraram eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento da dor lombar crônica. Pacientes em todos os estudos não tinham sinais de mielopatias ou estenose espinal. O estudo 1 envolveu 236 pacientes adultos (cloridrato de duloxetina N=115 e placebo N=121), sendo que 62% completaram os estudos. Os pacientes tinham uma pontuação média de dor de 6,5 numa escala de dor de 11 pontos, sendo 0 (sem dor) e 10 (a pior dor possível).

Pacientes em uso de cloridrato de duloxetina que toleraram uma dose de 60 mg/dia ou com menos de 30% de redução média da dor, tiveram sua dose de cloridrato de duloxetina aumentada para 120 mg, uma vez ao dia, de modo duplo-cego, durante o restante do estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, pacientes em uso de cloridrato de duloxetina 60-120 mg diariamente, tiveram uma redução significativa da dor comparados ao grupo placebo. A randomização foi feita com base no perfil de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pelos pacientes. As análises do subgrupo não apresentaram diferenças nos resultados do tratamento em função do uso de AINEs.

No estudo 2, 404 pacientes foram randomizados e receberam doses fixas correspondentes de cloridrato de duloxetina ou placebo diariamente (cloridrato de duloxetina 20 mg N=59, cloridrato de duloxetina 60 mg N=116, cloridrato de duloxetina 120 mg N=112 e placebo N=117) e 267 (66%) completaram as 13 semanas de estudo. Após 13 semanas de tratamento, nenhuma das três doses de cloridrato de duloxetina demonstrou diferenças estatisticamente significativas na redução da dor, comparadas com placebo.

No estudo 3, 401 pacientes foram randomizados e receberam doses fixas de 60 mg de cloridrato de duloxetina ou placebo diariamente (cloridrato de duloxetina N=198 e placebo N=203) e 303 (76%) completaram o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 12 semanas de tratamento, pacientes em uso de cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia, demonstraram diferenças significativas na redução da dor, comparadas com placebo.

Estados de dor trêmula associados à dor devido à osteoartrite de joelho. A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento de dor devido à osteoartrite de joelho foi avaliada em dois estudos clínicos duplo-cegos, randomizados, placebo-controlados e com duração de 13 semanas (estudo 1 e estudo 2). Todos os pacientes em ambos os estudos preencheram os critérios clínicos e radiográficos da American College of Rheumatology (ACR) para a classificação da osteoartrite idiopática do joelho. A randomização foi feita com base no perfil de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pelos pacientes.

Os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina, nos dois estudos, iniciaram o tratamento com 30 mg de cloridrato de duloxetina, uma vez ao dia, durante uma semana, aumentou-se a dose de cloridrato de duloxetina para 60 mg, uma vez ao dia, no estudo 1, os pacientes que toleraram dia. Após sete semanas de tratamento com cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia, no estudo 2, os pacientes que toleraram cloridrato de duloxetina 60 mg/dia e com redução da dor menor que 30% passaram a receber 120 mg. Já no estudo 2, todos os pacientes (independente da resposta ao tratamento após sete semanas) foram re-randomizados a continuar recebendo 60 mg de cloridrato de duloxetina, uma vez ao dia ou a aumentarem a dose para 120 mg, uma vez ao dia, no restante do estudo. Os pacientes tratados com placebo em ambos os estudos receberam placebo durante todo o estudo. Nos dois estudos, as análises de eficácia foram realizadas com dados de pacientes que receberam cloridrato de duloxetina 60 mg e 120 mg, uma vez ao dia, por 13 semanas e comparados a grupos de pacientes que receberam placebo durante todo o tratamento. O estudo 1 envolveu 256 pacientes (cloridrato de duloxetina N=128 e placebo N=128), sendo 204 (80%) completado o estudo. Os pacientes tinham uma pontuação média de 6 pontos em uma escala de dor de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível). Após 13 semanas de tratamento, os pacientes tomando cloridrato de duloxetina não mostraram redução significativa da dor.

Transtorno de ansiedade generalizada. A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG) foi estabelecida em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, com doses fixas, e em dois estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados com doses flexíveis, em pacientes adultos entre 18 e 83 anos de idade que preencheram os critérios do DSM-IV para TAG.

Em um dos estudos de dose flexível e no estudo de dose fixa, a dose inicial foi de 60 mg, sendo possível diminuir a dose inicial para 30 mg, uma vez ao dia por razões de tolerabilidade, antes de aumentá-la novamente para 60 mg, uma vez ao dia. Quinze por cento dos pacientes tiveram a dose diminuída. O outro estudo de dose flexível teve uma dose inicial de 30 mg, uma vez ao dia por 1 semana antes de aumentar a dose para 60 mg, uma vez ao dia.

Os dois estudos de dose flexível envolveram titulações de dose com cloridrato de duloxetina entre 60 mg ao dia e 120 mg uma vez ao dia (N=168 e N=162), comparadas ao placebo (N=159 e N=161) por um período de tratamento de 10 semanas. A dose média para os pacientes que completaram o estudo foi de 104,75 mg/dia. O estudo de dose fixa avaliou doses de cloridrato de duloxetina 60 mg, uma vez ao dia (N=168) e 120 mg uma vez ao dia (N=170), comparadas ao placebo (N=175), por um período de tratamento de 9 semanas. Embora uma dose de 120 mg/dia tenha sido eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia contiram benefícios adicionais.

Nos três estudos, cloridrato de duloxetina demonstrou superioridade sobre o placebo, conforme avaliado na melhora da pontuação total na Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) e pela pontuação de Prejuízo Funcional Global da Escala de Incapacidade de Sheeran (SDS). A escala SDS é uma escala amplamente utilizada e bem validada, que mede a extensão em que os sintomas

[Handwritten signatures and marks]

pacientes com alto risco, no início do tratamento com a droga. Como com quaisquer outros medicamentos com ação farmacológica similar [inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN)], casos isolados de idêntica e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com cloridrato de duloxetina ou logo após sua interrupção.

Embora não tenha sido estabelecida relação causal de cloridrato de duloxetina em induzir alguns efeitos, na análise de alguns estudos agrupados de antidepressivos em transtornos psiquiátricos, observou-se um aumento no risco de pensamentos e/ou comportamentos suicidas em pacientes pediátricos e adultos jovens (< 25 anos de idade), em comparação com o grupo placebo. Os médicos devem incentivar seus pacientes a relatar, a qualquer momento, quaisquer tipos de pensamentos ou sentimentos afilhos.

Ativação de mania / hipomania: da mesma forma que com outras drogas similares com atividade no sistema nervoso central (SNC), cloridrato de duloxetina deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de mania.

Convulsões: da mesma forma que com outras drogas similares com atividade no SNC, cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de convulsão.

Midriase: foi relatada, midriase com o uso de cloridrato de duloxetina. Portanto, deve-se tomar cuidado ao se prescrever cloridrato de duloxetina para pacientes com aumento da pressão intraocular ou para aqueles com risco de glaucoma de ângulo fechado.

Insuficiência renal ou hepática: foram descritas concentrações plasmáticas elevadas de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina <10 mL/min) ou com insuficiência hepática grave. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para esses grupos de pacientes, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E FOSCOLOGIA**).

Elevação das enzimas hepáticas: elevações nas enzimas hepáticas foram vistas em alguns pacientes tratados com cloridrato de duloxetina em estudos clínicos. Estas foram geralmente transitórias e autolimitadas ou resolvidas com a descontinuação de cloridrato de duloxetina. Elevações graves das enzimas hepáticas (acima de dez vezes o limite superior do normal) ou dano hepático com um padrão colestático ou misto foram raramente relatadas em alguns casos associados com uso excessivo de álcool ou doença hepática preexistente. Portanto, cloridrato de duloxetina deve ser usado com cautela em pacientes que façam uso consistente de álcool ou que tenham evidência de doença hepática preexistente.

Aumento da pressão sanguínea: cloridrato de duloxetina está associado ao aumento da pressão sanguínea em alguns pacientes. Em pacientes com hipertensão conhecida e/ou outra doença cardíaca, recomenda-se o monitoramento da pressão arterial como apropriado.

Hiponatremia: casos de hiponatremia (índice sérico de sódio menor que 110 mmol/L) foram relatados muito raramente. A maioria dos casos ocorreu em pacientes idosos, especialmente quando houve histórico recente de alterações no balanço hídrico, ou pré-disposição a ela. Hiponatremia pode estar presente sem sinais ou sintomas específicos (como tontura, fraqueza, náusea, vômito, confusão mental, sonolência e letargia). Sinais e sintomas associados a casos graves incluíam episódios de síncope, quedas e convulsão.

Sangramento anormal: cloridrato de duloxetina, assim como outros inibidores seletivos e não seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina, pode aumentar o risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrointestinais. Por isso, deve-se ter cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina em pacientes que façam uso de anticoagulantes e/ou substâncias que afetem a coagulação (por exemplo: Aspirina® e anti-inflamatórios não esteróides - AINEs) e em pacientes que tenham tendência a sangramentos.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade

Carcinogênese: cloridrato de duloxetina foi administrado na dieta de ratos e camundongos por 2 anos. Em ratos, não causou qualquer aumento na incidência de neoplasias esperadas ou não usuais ou diminuição na incidência para qualquer tipo de tumor. Em camundongos fêmeas recebendo-cloridrato de duloxetina, houve um aumento da incidência de adenoma hepatocelular e de carcinomas, somente em doses mais altas (144 mg/Kg/dia). No entanto, considerou-se que estas alterações eram secundárias à indução de enzimas hepáticas, levando à hipertrofia centrolobular e vacuolização. É desconhecida a relevância destas informações obtidas em estudos com camundongos, em humanos.

Mutagênese: em uma bateria de testes de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo*, cloridrato de duloxetina não demonstrou nenhum potencial mutagênico.

Danos à fertilidade: o desempenho reprodutivo não foi afetado em ratos recebendo 45 mg/Kg/dia de cloridrato de duloxetina por via oral. Em ratos recebendo 45 mg/Kg/dia de cloridrato de duloxetina por via oral, foi demonstrada toxicidade reprodutiva manifestada por uma diminuição no consumo de alimentos e no peso corporal materno, interrupção do ciclo de estro, diminuição na sobrevivência da ninhada e nos índices de nascidos vivos e retardado no crescimento da ninhada. Em um estudo de fertilidade em fêmeas, o nível sem efeito observável (NOEL) para toxicidade materna, toxicidade reprodutiva e toxicidade relativa ao desenvolvimento foi de 10 mg/Kg/dia.

Gravidez (categoria C): não houve estudos bem-controlados e adequados em mulheres grávidas. Devido ao fato dos estudos de reprodução animal nem sempre predizem a resposta em humanos, este medicamento deve ser usado em gestantes somente se o benefício potencial justificar o risco para o feto. Sintomas de descontinuação (por exemplo: hipotensão, tremor, nervosismo, dificuldade de alimentação, desconforto respiratório e convulsões) podem ocorrer no recém-nascido caso a mãe use cloridrato de duloxetina próximo ao parto. A maioria dos casos ocorreu no nascimento ou poucos dias após.

Lactação: não houve evidência de teratogenicidade em estudos em animais. A lactação é interrompida em ratos após o parto. A dose infantil diária estimada, baseada em mg/kg, é de aproximadamente 0,1,4% da dose materna. Devido à segurança de cloridrato de duloxetina em crianças ser desconhecida, não é recomendável amamentar durante o tratamento com cloridrato de duloxetina.

Trabalho de parto e no parto: o efeito de cloridrato de duloxetina sobre o trabalho de parto e no parto em humanos é desconhecido. cloridrato de duloxetina deve ser usado durante o trabalho de parto e no parto somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto.

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

Efeitos não teratogênicos: recém-nascidos expostos a ISRS ou IRSN no final do 3º trimestre desenvolveram complicações, exigindo hospitalização prolongada, suporte respiratório e alimentação via sonda. Tais complicações podem surgir imediatamente após o parto. Na conclusão dos relatórios clínicos, foram descritos: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, temperatura instável, dificuldade de alimentação, vômito, hipoglicemia, hipotonia, hipertermia, hiper-reflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade e obito constante. Estas características são consistentes com os efeitos tóxicos diretos de ISRS e IRSN ou possivelmente com uma síndrome de interrupção de drogas. Em alguns casos, o quadro clínico é consistente com uma síndrome serotoninérgica. O médico deve considerar cuidadosamente a relação entre riscos e benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina em gestantes no 3º trimestre.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: embora estudos clínicos controlados com cloridrato de duloxetina não tenham demonstrado qualquer prejuízo do desempenho psicomotor, memória ou função cognitiva, seu uso pode estar associado à tontura e náusea. Portanto, pacientes que estiverem sob tratamento com cloridrato de duloxetina devem ter cuidado ao operar máquinas perigosas, incluindo automóveis.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Avaliação de pacientes quanto ao transtorno bipolar: um episódio de depressão maior pode ser indicação de um transtorno bipolar. Embora não haja estudos clínicos estabelecidos sobre o assunto, acredita-se que o tratamento de tais episódios com um antidepressivo isolado possa aumentar a probabilidade de antecipação de um evento maníaco/misto em pacientes com risco para desenvolverem o transtorno bipolar. Não se sabe se os sintomas de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania e alterações anormais no comportamento, representam uma conversão para o transtorno bipolar. Entretanto, antes de se iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes com sintomas para depressão devem ser adequadamente avaliados para determinar se os mesmos possuem risco para o transtorno bipolar, sendo que essa avaliação deve incluir um histórico detalhado do paciente, histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.

Deve-se observar que cloridrato de duloxetina não está aprovado para o tratamento de depressão bipolar.

Síndrome serotoninérgica: o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial risco de vida ao paciente pode ocorrer com o uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina e com inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina, incluindo o tratamento com cloridrato de duloxetina, em particular com o uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluindo triptanos) e com drogas que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs).

Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações no estado mental do paciente (por exemplo: agitação, alucinações, delírio e coma), instabilidade autonômica (por exemplo: taquicardia, pressão sanguínea instável), tontura, sudorese, rubor e hipertermia, sintomas neuromusculares (por exemplo: tremor, rigidez, mioclônus, hiper-reflexia e falta de coordenação), convulsões e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo: náusea, vômito e diarreia).

Portanto, aconselha-se cautela quando cloridrato de duloxetina for coadministrado com outras drogas que possam afetar o sistema de neurotransmissores serotoninérgicos, tais como triptanos, lincelzida, lítio, tramadol ou Erva de São João (*Hypericum perforatum*). Não é recomendada o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina (por exemplo: fluoxetina e paroxetina), inibidores da recaptação de serotonina e da noradrenalina ou triptanos.

Houve raros relatos pós-lançamento de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina e um antidepressivo em combinação com cloridrato de duloxetina com uma outra droga serotoninérgica for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Uso pediátrico: cloridrato de duloxetina não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos. **Uso geridário:** embora tenham sido identificadas diferenças farmacocinéticas entre mulheres de meia-idade e idosas (≥ 65 anos) [AUC (área sob a curva) é mais alta e a meia-vida é mais longa em mulheres idosas], a magnitude das alterações não é suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (ver **FOSCOLOGIA**).

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminooxidase (IMAO): houve relatos de reações graves, às vezes fatais, em pacientes recebendo um inibidor da recaptação de serotonina em combinação com um IMAO. Estes relatos incluíam os seguintes sintomas: hipertermia, rigidez, mioclônus, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental, incluindo agitação extrema, progredindo para delírio e coma. Essas reações também foram relatadas em pacientes que haviam suscitado há pouco tempo um inibidor de recaptação de serotonina antes de iniciar um IMAO. Alguns pacientes apresentaram quadro semelhante à síndrome neuroleptica maligna. Os efeitos do uso combinado de cloridrato de duloxetina e IMAOs não foram avaliados em humanos ou em animais. No entanto, em razão de cloridrato de duloxetina ser um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, recomenda-se que não seja usado em combinação com um IMAO ou dentro de, no mínimo, 14 dias após a suspensão do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida da duloxetina, devem-se passar, no mínimo, cinco dias da interrupção do cloridrato de duloxetina até o início de um tratamento com um IMAO (ver **CONTRAINDICAÇÕES**).

Antidepressivos tricíclicos (ATC): deve-se ter cuidado com a administração simultânea de antidepressivos tricíclicos (ATC) e duloxetina, pois esta pode inibir o metabolismo dos ATC. Pode haver a necessidade de redução da dose e monitoramento das concentrações plasmáticas do ATC, caso o mesmo seja administrado simultaneamente à duloxetina.

Drogas metabolizadas por CYP1A2: em um estudo clínico, a farmacocinética da teofilina, um substrato da CYP1A2, não foi afetada de forma significativa pela coadministração com cloridrato de duloxetina (60 mg, duas vezes ao dia). Estes resultados sugerem que é improvável que cloridrato de duloxetina cause um efeito clinicamente significativo no metabolismo de substratos da CYP1A2.

Inibidores da CYP1A2: devido ao fato da CYP1A2 estar envolvida com o metabolismo da duloxetina, o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com inibidores potentes da CYP1A2 provavelmente resultará em concentrações mais altas da duloxetina. A fluvoxamina (100 mg, uma vez ao dia), um potente inibidor da CYP1A2, reduziu o *clearance* plasmático aparente da duloxetina em cerca de 77%. Aconselha-se cautela ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP1A2 (por exemplo: alguns antibióticos à base de quinolona) e, nesse caso, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deve ser usada.

Drogas metabolizadas pela CYP2D6: cloridrato de duloxetina é um inibidor moderado da CYP2D6. Quando administrado na dose de 60 mg, duas vezes ao dia em associação a uma dose única de desipramina, um substrato da CYP2D6, cloridrato de duloxetina aumentou em três vezes a AUC da desipramina. A coadministração de cloridrato de duloxetina (40 mg, duas vezes ao dia) aumentou em 71% o estado de equilíbrio da AUC da tolerodina (2 mg, duas vezes ao dia), mas não afetou a farmacocinética do metabolito 5-hidroxi. Portanto, deve-se ter cuidado quando se administrar cloridrato de duloxetina com medicamentos predominantemente metabolizados pela CYP2D6 e com índice terapêutico estreito.

Inibidores da CYP2D6: o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com inibidores potentes da CYP2D6 pode resultar em concentrações mais altas de duloxetina, já que a CYP2D6 está envolvida em seu metabolismo. A paroxetina (20 mg, uma vez ao dia) diminui em cerca de 37% o *clearance* plasmático aparente da duloxetina. Aconselha-se cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP2D6 (por exemplo: ISRS).

Drogas metabolizadas pela CYP3A: resultados de estudos *in vitro* demonstram que cloridrato de duloxetina não inibe ou induz a atividade catalítica da CYP3A. Desta forma, não se espera um aumento ou diminuição no metabolismo de substratos da CYP3A (por exemplo: contraceptivos orais ou outras drogas esteróides) associado ao tratamento com cloridrato de duloxetina. No entanto, estudos clínicos ainda não foram realizados para avaliar este parâmetro.

Drogas metabolizadas pela CYP2C9: resultados de estudos *in vitro* demonstram que a duloxetina não inibe a atividade enzimática da CYP2C9. Em um estudo clínico, a farmacocinética da S-warfarina, um substrato da CYP2C9, não foi significativamente afetada pela duloxetina.

Alcool: quando cloridrato de duloxetina e o álcool foram administrados em tempos diferentes, de forma que seus picos de concentração coincidiram, não-se observou efeito de duloxetina no aumento ou prejuízo das habilidades mentais e motoras causado pelo álcool. No banco de dados de estudos clínicos com cloridrato de duloxetina, três pacientes tratados com cloridrato de duloxetina tiveram lesões hepáticas manifestadas através da elevação de ALT e bilirrubina total, com evidência de obstrução. Em todos estes casos, foi descrito uso concomitante significativo de álcool, o que pode ter contribuído para as anormalidades constatadas.

Antiácidos e antagonistas H2: cloridrato de duloxetina tem um revestimento entérico que resiste à dissolução no estômago até alcançar um segmento do trato gastrointestinal onde o pH excede 5,5. Em condições extremamente ácidas, cloridrato de duloxetina é protegido pelo revestimento entérico, pode sofrer uma hidrólise, formando nafol. É aconselhável cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina para pacientes que possam apresentar reação no esvaziamento gástrico (por exemplo, alguns pacientes diabéticos). Medicamentos que aumentam o pH gastrointestinal podem promover uma liberação precoce de duloxetina. Entretanto, o coadministrado de cloridrato de duloxetina com antiácidos que contêm alumínio ou magnésio (51 mEq) ou de cloridrato de duloxetina com ranitidina não causou efeito significativo nas taxas ou na quantidade absorvida de duloxetina após a administração de uma dose única de 40 mg. Não há informações se a administração concomitante de inibidores da bomba de prótons afeta a absorção de cloridrato de duloxetina.

Interações: a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com preparações fitoterápicas que contêm a Erva de São João (*Hypericum perforatum*) (ver **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Drogas do SNC: devido aos efeitos primários de cloridrato de duloxetina serem sobre o SNC, deve-se tomar cuidado quando o mesmo for usado em combinação com outras drogas que agem no SNC. O uso concomitante de outras drogas com atividade serotonérgica (por exemplo: ISRS e IRSN, triptanos ou tramadol) podem resultar numa síndrome serotoninérgica (ver **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Drogas com altas taxas de ligação a proteínas plasmáticas: a duloxetina encontra-se altamente ligada a proteínas plasmáticas (> 90%). Portanto, a administração de cloridrato de duloxetina a pacientes tomando outra droga que esteja altamente ligada a proteínas plasmáticas pode causar aumento das concentrações livres da outra droga.

Lorazepam: sob condições de estado de equilíbrio, cloridrato de duloxetina não teve nenhum efeito sobre a cinética do lorazepam e o lorazepam não teve nenhum efeito sobre a cinética de cloridrato de duloxetina.

Triptanos: houve raros relatos pós-lançamento de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. Se o tratamento concomitante de cloridrato de duloxetina com um triptano for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose (ver **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Exames laboratoriais e não laboratoriais: em estudos clínicos para o tratamento da dor neuropática periférica diabética, observou-se um pequeno aumento na glicemia de jejum e na colesterolemia total dos pacientes que usaram cloridrato de duloxetina. Já em estudos clínicos com transtorno depressivo maior, observou-se pequenos aumentos médios nos exames para dosagem de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. Foram obtidos eletrocardiogramas de pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e de pacientes tratados com placebo em estudos clínicos de até 13 semanas. Não foram observadas diferenças clinicamente significativas nos intervalos QTc, QT, PQ e QRS entre os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e aqueles tratados com placebo.

Nicotina: a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não-fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste na dose para fumantes.

Alimentos: cloridrato de duloxetina pode ser administrado independentemente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

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.

Características do produto:

cloridrato de duloxetina 30mg: cápsula de gelatina dura nº 2, com corpo na cor branca e tampa na cor branca, contendo pellets esféricos quase branco a creme pálido.
cloridrato de duloxetina 60mg: cápsula de gelatina dura nº 0, com corpo na cor branca e tampa na cor azul royal, contendo pellets esféricos quase branco a creme pálido.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso: cloridrato de duloxetina deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições.
Não administrar mais que a quantidade total de cloridrato de duloxetina recomendada para períodos de 24 horas. Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Tratamento inicial

Transtorno depressivo maior

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Alguns pacientes podem se beneficiar de doses adicionais de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg por dia, administrada em duas tomadas diárias. Não há evidências de que doses acima de 60 mg confirmem benefícios adicionais.

Dor neuropática periférica diabética

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Não há evidência de que doses acima de 60 mg confirmem benefícios adicionais significativos e a dose mais alta é claramente bem tolerada. Para pacientes cuja tolerabilidade seja uma preocupação, uma dose inicial mais baixa pode ser considerada.

Fibromialgia

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Não há evidência que doses maiores que 60 mg/dia confirmem benefícios adicionais, mesmo em pacientes que não respondem a uma dose de 60 mg, e doses mais altas estão associadas a uma taxa maior de reações adversas.

Estrados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg ao dia.

Transtorno de ansiedade generalizada

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes se adaptem à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Embora tenha sido mostrado que uma dose diária de 120 mg é eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confirmem benefícios adicionais. No entanto, nos casos em que a decisão tomada seja de aumentar a dose acima de 60 mg, uma vez ao dia, o aumento da dose deve ser em incrementos de 30 mg, uma vez ao dia. A segurança de doses acima de 120 mg, uma vez ao dia não foi adequadamente avaliada.

Tratamento prolongado / manutenção / continuação

Transtorno depressivo maior

É consenso que os episódios agudos do transtorno depressivo maior necessitam de uma terapia farmacológica de manutenção, geralmente por vários meses ou mais longa.

cloridrato de duloxetina deve ser administrado em uma dose total de 60 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ser periodicamente reavaliados para determinar a necessidade da manutenção do tratamento com cloridrato de duloxetina e a dosagem apropriada para tal.

Dor neuropática periférica diabética

A eficácia de cloridrato de duloxetina deve ser avaliada individualmente, já que a progressão da dor neuropática periférica diabética é bastante variável e o controle da dor é empírico. A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi avaliada sistematicamente em estudos placebo-controlados por períodos superiores a 12 semanas.

Fibromialgia

A fibromialgia é reconhecida como uma condição crônica. A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento da fibromialgia foi demonstrada em estudos placebo-controlados por até 3 meses. A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi demonstrada em estudos mais longos; entretanto, o tratamento contínuo deve ser baseado na resposta individual do paciente.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho

A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi estabelecida em estudos placebo-controlados além de 13 semanas.

Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)

É comumente aceito que o transtorno de ansiedade generalizada requer terapias farmacológicas por vários meses ou até tratamentos mais longos. A manutenção da eficácia do tratamento TAG foi estabelecida com o uso de cloridrato de duloxetina como monoterapia. Cloridrato de duloxetina deve ser administrado numa dose de 60-120 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ter acompanhamento médico periódico, para assim avaliar se a terapia deve continuar e em qual dosagem. .

Interrupção do tratamento

Forma relacionados sintomas associados à interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetina, tais como náusea, tontura, dor de cabeça, fadiga, parestesia, vômito, irritabilidade, pesadeza, insônia, diarreia, ansiedade, hiperidrose, vertigem, sonolência e mialgia. Os pacientes devem ser monitorados em relação a estes sintomas quando se opiar pela interrupção gradual do tratamento. Quando o tratamento com cloridrato de duloxetina precisar ser interrompido é recomendável que se faça uma redução gradual de sua dose (devidamente reduzida pela metade ou administrada em dias alternadas) por um período, de no mínimo, 2 semanas antes da interrupção completa do tratamento. O regime ideal a ser seguido deverá levar em consideração as características individuais, tais como a duração do tratamento, dose no momento da interrupção, dentre outros. Se após a diminuição da dose de cloridrato de duloxetina, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar retornar à dose de cloridrato de duloxetina usada antes dos sintomas serem desfeitos. Posteriormente, a interrupção poderá ser novamente instituída, mas com uma diminuição mais gradual da dose.

Populações especiais

Dose para pacientes com insuficiência renal: cloridrato de duloxetina não é recomendado para pacientes com insuficiência renal em fase terminal (necessitando de diálise) ou com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min). Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência renal clinicamente significativa, recomenda-se uma dose inicial de 30 mg de cloridrato de duloxetina, administrada uma vez ao dia (ver **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Dose para pacientes com insuficiência hepática: não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para pacientes com insuficiência hepática clinicamente significativa (principalmente com relação a pacientes com cirrose), uma dose mais baixa e menos frequente de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS e ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

ITEM 386



Tâmisa 20®
(gestodeno + etinilestradiol)

Bula para paciente
Comprimido revestido
75 mcg + 20 mcg



Ampliando horizontes

Tâmisa 20®
gestodeno + etinilestradiol

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens contendo blissex calendário com 21 ou 63 comprimidos contendo 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno.

USO ORAL • USO ADULTO

COMPOSIÇÃO: Cada comprimido revestido contém:

gestodeno 75 mcg	etinilestradiol 20 mcg	excipientes* q.s.p. 1 comprimido
---------------------	---------------------------	-------------------------------------

* Excipientes: amido, copovidona, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona, corante laca eritrosina, hipromelose, macrogol, sacarina sódica, talco e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade, o conteúdo e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois a mesma contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso dos contraceptivos orais. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do contraceptivo e sobre a necessidade de consultar o seu médico regularmente. Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é indicado para prevenir a gravidez.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é um contraceptivo oral combinado. Cada comprimido contém uma combinação de dois hormônios femininos, o gestodeno (progestágeno) e o etinilestradiol (estrogênio). Devido às pequenas concentrações de ambos os hormônios, Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) é considerado um contraceptivo oral de baixa dose.

Outras características não relacionadas com a prevenção da gravidez: Os contraceptivos combinados reduzem a duração e a intensidade do sangramento menstrual, diminuindo o risco de anemia por deficiência de ferro. A cólica menstrual também pode se tornar menos intensa ou desaparecer completamente. Além disso, tem-se relatado que alguns distúrbios ocorrem menos frequentemente em usuárias de contraceptivos contendo 0,05 mg de etinilestradiol ("pílula de alta dose"), tais como: doença benigna da mama, cistos ovarianos, infecções pélvicas (doença inflamatória pélvica ou DIP), gravidez ectópica (quando o feto se fixa fora do útero) e câncer do endométrio

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 – Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP
t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax: +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

008623

9

(tecido de revestimento interno do útero) e dos ovários. Este também pode ser o caso para os contraceptivos de baixa dose, mas até agora somente foi confirmada a ocorrência de casos de câncer ovariano e de endométrio.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Não use contraceptivo combinado se você tem qualquer uma das condições descritas a seguir. Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico antes de iniciar o uso de Tâmissa 20® (gestodeno + etinilestradiol).

- história atual ou anterior de coágulo em uma veia da perna (trombose), do pulmão (embolia pulmonar) ou outras partes do corpo;
- história atual ou anterior de ataque cardíaco ou derrame cerebral, que é causado por um coágulo ou o rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro;
- história atual ou anterior de doenças que podem ser sinal indicativo de ataque cardíaco (como angina peccoris que causou uma intensa dor no peito, podendo se irradiar para o braço esquerdo) ou de um derrame (como um episódio isquêmico transitório ou um pequeno derrame sem efeitos residuais);
- presença de um alto risco para a formação de coágulos arteriais ou venosos (veja item "Contraceptivos e a trombose" e consulte seu médico que irá decidir se você poderá utilizar Tâmissa 20® (gestodeno + etinilestradiol));
- história atual ou anterior de um certo tipo de enxaqueca acompanhada por sintomas neurológicos focais tais como sintomas visuais, dificuldades para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;
- diabetes mellitus com lesão de vasos sanguíneos;
- história atual ou anterior de doença do fígado (cujos sintomas podem ser amarelamento da pele ou coceira do corpo todo) e enquanto seu fígado ainda não voltou a funcionar normalmente;
- história atual ou anterior de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (p.ex., câncer de mama ou dos órgãos genitais);
- presença ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno);
- presença de sangramento vaginal sem explicação;
- ocorrência ou suspeita de gravidez;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de Tâmissa 20® (gestodeno + etinilestradiol). O que pode causar, por exemplo, coceira, erupção cutânea ou inchaço.

Se qualquer um destes casos ocorrer pela primeira vez enquanto estiver tomando contraceptivo oral, descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico. Neste período, outras medidas contraceptivas não hormonais devem ser empregadas (veja também o item: "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Advertências e Precauções: Neste informativo, estão descritas várias situações em que o uso do contraceptivo oral deve ser descontinuado ou em que pode haver diminuição da sua eficácia. Nestas situações, deve-se evitar a relação sexual ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não utilize os métodos da labelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Esses métodos podem falhar, pois os contraceptivos hormonais modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal. Tâmissa 20® (gestodeno + etinilestradiol), como todos os demais contraceptivos orais, não protege contra infecções causadas pelo HIV (AIDS), nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível. É recomendável consultar o médico regularmente para que ele possa realizar os exames clínico geral e ginecológico de rotina e confirmar se o uso de Tâmissa 20® (gestodeno + etinilestradiol) pode ser continuado. O uso de contraceptivo combinado requer cuidadosa supervisão médica na presença das condições descritas abaixo.

Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de Tâmissa 20® (gestodeno + etinilestradiol): fúmo; diabetes; excesso de peso; pressão alta; alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento cardíaco; inflamação das veias (flebite superficial); veias varicosas; qualquer familiar direto que já teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmões (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em familiar jovem; enxaqueca; epilepsia (veja item "Tâmissa 20® e outros medicamentos"); você ou algum familiar direto tem ou já apresentou níveis altos de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura) no

sangue; algum familiar direto que tem ou já teve câncer de mama; doença do fígado ou da vesícula biliar; doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino); lúpus eritematoso sistêmico (doença do sistema imunológico); síndrome hemolítico-urêmica (alteração da coagulação sanguínea que causa insuficiência renal); anemia falciforme; condição que tenha ocorrido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria (doença metabólica), herpes gestacional (doença de pele) e coreia de Sydenham (doença neurológica); tem ou já apresentou ciossima (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto). Nesse caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta; angiodema hereditário (estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os seus sintomas). Consulte seu médico imediatamente se você apresentar sintomas de angioedema, tais como: inchaço do rosto, língua e/ou garganta, dificuldade para engolir ou urticária junto com dificuldade para respirar. Se algum destes casos ocorrer pela primeira vez, respire e/ou agrave-se enquanto estiver tomando contraceptivo, consulte seu médico.

Contraceptivos e a trombose: A trombose é a formação de um coágulo de sangue que pode interromper a passagem do sangue nos vasos. Algumas vezes, a trombose ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). O tromboembolismo venoso (TEV) pode se desenvolver se você estiver tomando ou não uma pílula. Ele também pode ocorrer se você estiver grávida. Se o coágulo desprender-se das veias onde foi formado, ele pode se deslocar para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. Os coágulos sanguíneos também podem ocorrer muito raramente nos vasos sanguíneos do coração (causando o ataque cardíaco). Os coágulos ou a ruptura de um vaso no cérebro podem causar o derrame. Estudos de longa duração sugerem que pode existir uma ligação entre o uso de pílula (também chamada de contraceptivo oral combinado ou pílula combinada, pois contém dois diferentes tipos de hormônios femininos chamados estrogênios e progestogênicos) e um risco aumentado de coágulos arteriais e venosos, embolia, ataque cardíaco ou derrame. A ocorrência destes eventos é rara. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso. Este aumento no risco está presente em usuárias de primeira vez de contraceptivo combinado e em usuárias que estão voltando a utilizar o mesmo contraceptivo combinado utilizado anteriormente ou outro contraceptivo combinado (após 4 semanas ou mais sem utilizar pílula). Dados de um grande estudo sugerem que o risco aumentado está principalmente presente nos 3 primeiros meses. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso em usuárias de pílulas contendo baixa dose de estrogênio (<0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs, que não estejam grávidas e permaneça menor do que o risco associado à gravidez e ao parto. Muito ocasionalmente, eventos tromboembólicos, arteriais ou venosos, podem causar incapacidade grave permanente, podendo provocar risco para a vida do paciente ou podendo inclusive ser fatais. O tromboembolismo venoso se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar e pode ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado. Em casos extremamente raros, os coágulos também podem ocorrer em outra parte do corpo, incluindo fígado, intestino, rins, cérebro ou olhos.

Se ocorrer qualquer um dos eventos mencionados a seguir, interrompa o uso da pílula e contate seu médico imediatamente se notar sintomas de:

- trombose venosa profunda, tais como: inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna; dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando você estiver em pé ou andando; sensação aumentada de calor na perna afetada; vermelhidão ou descoloramento da pele da perna;

- embolia pulmonar, tais como: início súbito de falta inexplicável de ar ou respiração rápida, tosse de início abrupto que pode levar a tosse com sangue, dor aguda no peito que pode aumentar com a respiração profunda, ansiedade, tontura grave ou vertigem; batimento cardíaco rápido ou irregular. Alguns destes sintomas (por exemplo, falta de ar, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório);

- tromboembolismo arterial (vaso sanguíneo arterial bloqueado por um coágulo que se desloca);
- derrame, tais como: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo, confusão súbita, dificuldade para falar ou compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar; tontura; perda de equilíbrio ou de coordenação; dor de cabeça repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida; perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão;

- coágulos bloqueando outros vasos arteriais, tais como: dor súbita, inchaço e ligeira coloração azulada (cianose) de uma extremidade; abdome agudo;

- ataque cardíaco, tais como: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto no peito, brayo ou abaxo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, garganta, braços, estômago; sedeidade, indigestão ou sensação de asfixia; sudores; náuseas, vômitos ou tontura; fraqueza extrema; ansiedade ou falta de ar; batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

Seu médico irá verificar se, por exemplo, você possui um risco maior de desenvolver trombose devido à combinação de fatores de risco ou talvez um único fator de risco muito alto. No caso de uma combinação de fatores de risco, o risco pode ser mais alto que uma simples adição de dois fatores individuais. Se o risco for muito alto, seu médico não irá prescrever o uso de pílula (veja item "Quando não devo usar este medicamento?").

O risco de coágulo arterial ou venoso (por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, ataque cardíaco) ou derrame aumenta:

- com a idade;
 - se você estiver acima do peso;
 - se qualquer familiar direto seu teve um coágulo (trombose nas pernas; pulmão (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em idade jovem, ou se você ou qualquer familiar tiver ou suspeitar de predisposição hereditária. Neste caso você deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado. Certos fatores sanguíneos que podem sugerir tendência para trombose venosa ou arterial incluem resistência a proteína C ativada, hiper-homocisteinemia, deficiência de antitrombina III, proteína C e proteína S, anticorpos antifosfolípidos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico);
 - com imobilização prolongada (por exemplo, durante o uso de gessos ou talas em sua(s) perna(s)), cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Informe seu médico. Nestas situações, é aconselhável descontinuar o uso da pílula (em casos de cirurgia programada você deve descontinuar o uso pelo menos 4 semanas antes) e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento;
 - tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos). Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de pílula, especialmente se tem mais de 35 anos de idade;
 - se você ou alguém de sua família tem ou teve altos níveis de colesterol ou triglicérides;
 - se você tem pressão alta. Se você desenvolver pressão alta durante o uso de pílula, seu médico poderá pedir que você descontinue o uso; se você tem enxaqueca;
 - se você tem distúrbio da válvula do coração ou certo tipo de distúrbio do ritmo cardíaco.
- Imediatamente após o parto, as mulheres têm risco aumentado de formação de coágulos, portanto pergunte ao seu médico quando você poderá iniciar o uso de pílula combinada após o parto.**

Contraceptivos e o câncer: O câncer de mama é diagnosticado com frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais, mas não se sabe se esse aumento é devido ao uso do contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. O risco de câncer de mama desaparece gradualmente após a descontinuação do uso do contraceptivo hormonal combinado. É importante examinar as mamas regularmente e contatar o médico se você sentir qualquer caroço nas mamas. Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Em casos isolados, estes tumores podem causar hemorragias internas com risco para a vida da paciente. Em caso de dor abdominal intensa, consulte o seu médico imediatamente. O fator de risco mais importante para o câncer cervical (câncer de colo uterino) é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos epidemiológicos indicaram que o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de exame cervical (papanicolaou) e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira. Os tumores mencionados acima podem provocar risco para a vida da paciente ou podem ser fatais.

Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol), a gravidez e a amamentação: Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) não deve ser usado quando há suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se suspeitar da possibilidade de estar grávida durante o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) consulte seu médico o mais rápido possível. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênicas em crianças nascidas de mulheres que tenham utilizado COCs antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COCs no início da gestação.

Categoria X (Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente) - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

De modo geral, o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) durante a amamentação não é recomendado. Se desejar tomar contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6 - Itapevi
06696-000 - Itapevi - SP
t: +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax: +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) e outros medicamentos: O uso de alguns medicamentos pode exercer uma influência nos níveis sanguíneos dos contraceptivos orais, reduzindo sua eficácia ou pode causar sangramento inesperado. Estes incluem:

- medicamentos usados para o tratamento de:
 - epilepsia (p.ex., primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
 - tuberculose (p.ex., rifampicina);
 - AIDS e Hepatite C (também chamados de inibidores das proteases e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa) e outras infecções (griseofulvina);
 - infecções fúngicas (griseofulvina, antifúngicos azólicos, por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol);
 - infecções bacterianas (antibióticos macrolídeos, por exemplo, claritromicina, eritromicina);
 - certas doenças do coração, pressão alta (bloqueadores de canal de cálcio, por exemplo, verapamil, diltiazem);
 - artrite, artrose (etoricoxibe);
 - medicamentos contendo Erva de São João (usada principalmente para o tratamento de estados depressivos);
 - suco de toranja ("grapefruit").

Os contraceptivos orais também podem interferir na eficácia de outros medicamentos, por exemplo, medicamentos contendo ciclosporina, ou o antiepiléptico lamotrigina, melatonina, midazolam, teofilina e tizanidina.

Testes laboratoriais: Se você precisar fazer algum exame de sangue ou outro teste laboratorial, informe ao seu médico ou ao laboratório que você está tomando Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol), pois os contraceptivos orais podem afetar os resultados dos exames.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não foram conduzidos estudos e não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Também informe que está tomando Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) a qualquer outro médico ou dentista que venha a lhe prescrever outro medicamento. Pode ser necessário o uso adicional de um método contraceptivo e, neste caso, seu médico lhe dirá por quanto tempo deverá usá-lo.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger 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.

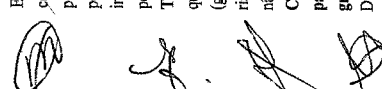
Características físicas: Comprimido revestido, circular, biconvexo e de cor rosa.

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? Quando usado corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). O índice de falha pode aumentar quando há esquecimento de tomada dos comprimidos ou quando estes são tomados incorretamente, ou ainda em casos de vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas. Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados. A cartela de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) contém 21 comprimidos. No verso da cartela encontra-se indicado o dia da semana no qual o comprimido deve ser ingerido. Tome um comprimido por dia, aproximadamente a mesma hora, com auxílio de um pouco de líquido se necessário. Siga a direção das flechas, seguindo a ordem dos dias da semana, até que tenha tomado todos os 21 comprimidos. Terminados os comprimidos da cartela, realize uma pausa de 7 dias. Neste período, cerca de 2 a 3 dias após a ingestão do último comprimido de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol), deve ocorrer sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie nova cartela no oitavo dia, independentemente de ter cessado ou não o sangramento. Isto

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6 - Itapevi
06696-000 - Itapevi - SP
t: +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax: +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

008625



significa que, em cada mês, estará sempre iniciando uma nova cartela no mesmo dia da semana que a cartela anterior e que ocorrerá o sangramento por privação mais ou menos nos mesmos dias da semana.

- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior: Inicie o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) no primeiro dia de menstruação, ou seja, tome o comprimido indicado com o dia da semana correspondente ao primeiro dia de sangramento. Por exemplo, se a sua menstruação iniciar na sexta-feira, tome o comprimido indicado "sexta-feira" no verso da cartela, seguindo a ordem dos dias. A ação contraceptiva de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) inicia-se imediatamente. Não é necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.

- Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol): Inicie a tomada de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) após o término da cartela do contraceptivo que estava tomando. Isso significa que não haverá pausa entre as cartelas. Se o contraceptivo que estava tomando apresenta comprimidos inativos, ou seja, sem princípio ativo, inicie a tomada de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) após a ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, consulte seu médico. O uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) também poderá ser iniciado mais tarde, no máximo até o dia seguinte após o intervalo de pausa do contraceptivo que estava sendo utilizado ou no dia seguinte após ter tomado o último comprimido inativo do contraceptivo anterior. Se você estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do último anel ou adesivo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação. Se seguir essas instruções, não será necessário utilizar adicionalmente um outro método contraceptivo.

- Mudando da minipílula para Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol): Nesse caso, deve-se descontinuar o uso da minipílula e iniciar a tomada de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte, no mesmo horário. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol).

- Mudando de contraceptivo injetável, implante ou Sistema Intrauterino (SIU) com liberação de progesterógeno para Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol): Inicie o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) na data prevista para a próxima injeção ou no dia de extração do implante ou do SIU. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol).

- Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) e o pós-parto: No pós-parto, seu médico poderá aconselhá-la a esperar por um ciclo menstrual normal antes de iniciar o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol). As vezes, o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) pode ser antecipado com o consentimento do médico. Se após o parto você teve relação sexual antes de iniciar o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol), você precisa ter certeza de que não está grávida ou esperar até o próximo período menstrual. Se estiver amamentando, discuta primeiramente com seu médico.

- Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) e o pós-aborto: Consulte seu médico.

Informações adicionais para populações especiais

- Crianças: Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é indicado apenas para uso após a menarca (primeira menstruação).

- Pacientes com insuficiência hepática: Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é contraindicado em mulheres com doenças hepáticas graves. Veja itens "Quando não devo usar este medicamento?" e "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

- Pacientes com insuficiência renal: Fale com seu médico. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de pacientes.

O que devo fazer em caso de distúrbios gastrointestinais, como vômitos ou diarreia intensa? Se ocorrerem vômitos ou diarreia intensa, as substâncias ativas do comprimido podem não ter sido absorvidas completamente. Se ocorrerem vômitos no período de 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido, é como se tivesse esquecido de tomá-la. Portanto, deve-se seguir o mesmo procedimento indicado no item "O que devo fazer quando eu esquecer de usar este medicamento?". Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

O que devo fazer em caso de sangramento inesperado? Como ocorre com todos os contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso, sangramento intermenstrual (gotejamento ou sangramento de escape), isto é, sangramento fora da época esperada, podendo ser necessário o uso de absorventes higiênicos. Deve-se continuar a tomar os comprimidos, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente, uma vez que seu organismo tenha se adaptado ao contraceptivo oral (geralmente, após 3 meses de tomada dos comprimidos). Caso o sangramento não cesse, torne-se mais intenso ou reinicie, consulte o seu médico.

O que fazer se não ocorrer sangramento? Se todos os comprimidos foram tomados sempre no mesmo horário, não houve vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que você esteja grávida. Continue tomando Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) normalmente. Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte o seu médico imediatamente. Não inicie nova cartela de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico. Neste período use medidas contraceptivas não hormonais.

Quando posso descontinuar o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol)? O uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) pode ser descontinuado a qualquer momento. Porém, não o faça sem o conhecimento do seu médico. Se você não deseja engravidar após descontinuar o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol), consulte o seu médico para que ele lhe indique outro método contraceptivo. Se você deseja engravidar, é recomendável que espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico. 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 houver um atraso de menos de 12 horas do horário habitual, a proteção contraceptiva de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é mantida. Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar e tome o próximo comprimido no horário habitual. Se houver um atraso de mais de 12 horas do horário habitual, a proteção contraceptiva de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) pode ficar reduzida, especialmente se ocorrer o esquecimento da tomada no começo ou no final da cartela. Veja abaixo como proceder em cada caso específico.

- Esquecimento de 1 comprimido na primeira semana de uso: Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Utilize método contraceptivo adicional (método de barreira - por exemplo, preservativo) durante os próximos 7 dias. Se teve relação sexual na semana anterior ao esquecimento da tomada do comprimido, há possibilidade de engravidar. Comunique o fato imediatamente ao seu médico.

- Esquecimento de 1 comprimido na segunda semana de uso: Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. A proteção contraceptiva de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) está mantida. Não é necessário utilizar método contraceptivo adicional.

- Esquecimento de 1 comprimido na terceira semana de uso: Escolha uma das duas opções abaixo, sem a necessidade de utilizar método contraceptivo adicional:

1) Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Inicie a nova cartela assim que terminar a atual, sem que haja pausa entre uma cartela e outra. É possível que o sangramento ocorra somente após o término da segunda cartela. No entanto, pode ocorrer sangramento do tipo gotejamento ou de escape enquanto estiver tomando os comprimidos.

2) Deixe de tomar os comprimidos da cartela atual, faça uma pausa de 7 dias, ou menos, contando inclusive o dia no qual esquecer de tomar o comprimido e inicie uma nova cartela. Caso deseje manter o mesmo dia da semana para início de tomada, a pausa pode ser menor do que 7 dias. Por exemplo, se a cartela foi iniciada em uma quarta-feira e você esqueceu de tomar o comprimido na sexta-feira da última semana, pode iniciar a nova cartela na quarta-feira da semana seguinte ao esquecimento, praticando, desta forma, uma pausa de apenas 5 dias. Veja esquema ilustrativo abaixo:

Exemplo em caso de esquecimento:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SAB
-	-	-	(1 ^o dia)	(2 ^o dia)	(3 ^o dia)	(4 ^o dia)
Início da cartela atual (1 ^o comprimido - 1 ^o dia)						
(5 ^o dia)	(6 ^o dia)	(7 ^o dia)	(8 ^o dia)	(9 ^o dia)	(10 ^o dia)	(11 ^o dia)
(12 ^o dia)	(13 ^o dia)	(14 ^o dia)	(15 ^o dia)	(16 ^o dia)	(17 ^o dia)	(18 ^o dia)
Esquecimento de tomada do comprimido						
(19 ^o dia)	(20 ^o dia)	(21 ^o dia)	PAUSA	PAUSA	PAUSA	PAUSA
Início da nova cartela (1 ^o comprimido - 1 ^o dia)						

008620
89



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/01/2015.-

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco,
Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

 **Eurofarma**
Rua Afonso de Albuquerque, 100
Vila Industrial de São Paulo
CENTRAL DE ATENDIMENTO
0800-794-3879
0800-779194



Tâmisa 30®

(gestodeno + etinilestradiol)

Bula para paciente
Comprimido revestido
75 mcg + 30 mcg

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi
06696-000 - Itapevi - SP
t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

008628

89

TÂMISA 30®
(gestodeno + etinilestradiol)

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagem com 1 blister calendário com 21 comprimidos revestidos contendo 75 mcg de gestodeno + 30 mcg de etinilestradiol.

Embalagem com 3 blisters calendário com 63 comprimidos revestidos contendo 75 mcg de gestodeno + 30 mcg de etinilestradiol.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

gestodeno 75 mcg

etinilestradiol 30 mcg

excipientes* q.s.p. 1 comprimido

*Excipientes: celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, butil-hidroxianisol, ácido cítrico, laurilsulfato de sódio, copovidone, sacarose, carbonato de cálcio, talco, macrogol, dióxido de titânio, goma xantana e goma acácia.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) é indicado na prevenção da gravidez. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TÂMISA® é um contraceptivo oral que combina 2 hormônios, o etinilestradiol e o gestodeno. Os contraceptivos orais combinados, que possuem 2 hormônios em sua composição, agem por supressão das gonadotrofinas, ou seja, pela inibição dos estímulos hormonais que levam à ovulação. Embora o resultado primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do esperma no útero) e no endométrio (que reduz a probabilidade de implantação no endométrio).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tâmisa® (gestodeno + etinilestradiol) não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou com suspeita de gravidez, ou ainda por mulheres que estejam amamentando.

Tâmisa® (gestodeno + etinilestradiol) não deve ser utilizado por mulheres com hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol).

Tâmisa® (gestodeno + etinilestradiol) não deve ser utilizado por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições: história anterior ou atual de trombose venosa profunda (obstrução de uma veia), história anterior ou atual de tromboembolismo (obstrução de um ou mais vasos sanguíneos por coágulo), doença vascular cerebral ("derrame") ou arterial coronariana valvulopatias trombotógicas (alteração cardíaca que leva à formação de coágulos), distúrbios do ritmo cardíaco trombotógicos (alteração do ritmo do coração que leva à formação de coágulos), trombofilias hereditárias ou adquiridas (distúrbios da coagulação com formação de coágulos), dor de cabeça com sintomas neurológicos como aura (sensações que antecedem crises de enxaqueca, que podem ser alterações na visão, formigamentos no corpo ou diminuição de força), diabetes com comprometimento da circulação, hipertensão (pressão alta) não controlada, câncer de mama ou outra neoplasia dependente do hormônio estrogênio conhecido ou suspeito, tumores do fígado, ou doença do fígado ativa, desde que a função hepática não tenha retornado ao normal, sangramento vaginal sem causa determinada, história anterior ou atual de pancreatite associada a hipertiglicéridemia severa (inflamação do pâncreas com aumento dos níveis de triglicérides no sangue).

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento

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

PRECAUÇÕES

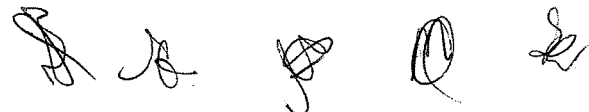
O uso de contraceptivos orais combinados deve ser feito com acompanhamento médico.

Intolerância à glicose tem sido relatada em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou *diabetes mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados. (vide item 3. Quando não devo usar este medicamento?)

Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar alterações lipídicas (alteração dos níveis de colesterol). Hipertiglicéridemia (aumento dos triglicérides) persistente pode ocorrer em uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados. Elevações de triglicérides plasmáticos em usuárias de contraceptivos orais combinados podem resultar em pancreatite (inflamação do fígado) e outras complicações. Mulheres em tratamento para dislipidemias devem ser rigorosamente monitoradas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

Algumas mulheres podem não apresentar menstruação durante o intervalo sem comprimidos. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da menstruação ou se não ocorrer duas menstruações consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método contraceptivo não-hormonal de controle da natalidade até que a possibilidade de gravidez seja excluída.

Podem ocorrer sangramento de escape em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, o médico deve ser informado. Caso alguma destas alterações ocorra, o médico deve ser informado.



Algumas mulheres podem apresentar amenorreia (ausência de hemorragia, menstruação) pós-pílula, possivelmente com anovulação (sem ovulação) ou oligomenorreia (hemorragia, menstruação em pequena quantidade).

Mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer com gravidade. As pacientes que ficaram significativamente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

Este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.

Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (no sangue). Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia, vide item 6. Como devo usar este medicamento?

Gravidez

Se ocorrer gravidez durante o tratamento com contraceptivo oral combinado, as próximas administrações devem ser interrompidas. Não há evidências conclusivas de que o estrogênio e o progestogênio contidos no contraceptivo oral combinado prejudicam o desenvolvimento do bebê se houver concepção acidental durante seu uso. (ver **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Lactação

Pequenas quantidades de contraceptivos hormonais e/ou metabólitos foram identificados no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia (cor amarelada da pele) e aumento das mamas. A lactação pode ser afetada pelos contraceptivos orais combinados, pois contraceptivos orais combinados podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno.

Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

ADVERTÊNCIAS

AVANÇADO O risco de efeitos colaterais cardiovasculares sérios (trombose, derrame, infarto do coração) decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

1. Tromboembolismo e trombose venosa e arterial

O uso de contraceptivos orais combinados está associado a aumento do risco de eventos tromboembólicos (formação e eliminação de coágulos nos vasos sanguíneos) e trombóticos (obstrução de uma veia ou artéria). Entre os eventos relatados estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais ("derrame"), ataque isquêmico transitório (paciente apresenta sintomas de derrame que duram menos de 24 horas- diminuição de força, dificuldade de falar, alteração de coordenação, diminuição de sensibilidade).

O risco para tais eventos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosas. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.

A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosa e arterial:

- obesidade;
- cirurgia ou trauma com maior risco de trombose;
- parto recente ou aborto no segundo trimestre;
- imobilização prolongada;
- idade avançada;
- tabagismo, fumo;
- hipertensão (pressão alta),
- dislipidemia (aumento do colesterol no sangue).

O risco de acidente vascular cerebral ("derrame") pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura, sensações ou mal estar que antecedem crises de enxaqueca).

Eurofarma Laboratórios S.A.

Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP

t. +55 11 4144-9643 | 9646 | 9645 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657

www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

2. Lesões oculares

Houve relatos de casos de trombose vascular retiniana (obstrução de um vaso do olho) com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose (olho saltado para fora) ou diplopia (visão dupla), papiledema (edema, inchaço, do nervo do olho) ou lesões vasculares retinianas (dos vasos da retina), deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

3. Pressão arterial

Aumento da pressão arterial tem sido relatado em mulheres em uso de contraceptivos orais combinados.

Em mulheres com hipertensão (pressão alta), histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método de controle da natalidade. Se contraceptivos orais combinados forem usados nestes casos, um acompanhamento rigoroso deve ser feito; caso ocorra aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado. Aumento da pressão arterial associado ao uso de contraceptivo oral combinado, geralmente retorna aos valores basais com a interrupção do uso. O uso de contraceptivo oral combinado é contra-indicado em mulheres com hipertensão não controlada.

4. Câncer dos órgãos reprodutivos

Câncer de colo de útero

Alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado a aumento do risco de câncer de colo de útero em algumas populações de mulheres. No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não-diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.

Câncer de mama

Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade e mulheres que nunca tiveram filhos e idade tardia para a primeira gravidez. Um estudo mostrou que o risco de diagnóstico de câncer de mama foi ligeiramente maior em mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados, dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou uma combinação de ambos. Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade, mulheres que nunca tiveram filhos e idade tardia para a primeira gravidez.

5. Neoplasia hepática/doença hepática

Os tumores (câncer) hepáticos, em casos extremamente raros, podem estar associados ao uso de contraceptivo oral combinado. O risco parece aumentar com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. Mulheres com história de colestase (doença que compromete a produção da bile, o fígado e a vesícula biliar) relacionada ao contraceptivo oral combinado, e as que desenvolveram colestase durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição, colestase, com o uso de contraceptivo oral combinado. Essas pacientes que usam contraceptivo oral combinado devem ser rigorosamente monitoradas, e o uso de contraceptivo oral combinado deve ser interrompido se colestase recorre.

Foi relatada lesão das células do fígado com o uso de contraceptivos orais combinados. A identificação precoce da lesão associada ao uso de contraceptivo oral combinado pode reduzir a gravidade do quadro quando o contraceptivo oral combinado é descontinuado. Se a lesão for diagnosticada, a paciente deve interromper o uso do contraceptivo oral combinado, utilizar um método de controle da natalidade não hormonal e consultar seu médico.

6. Enxaqueca/Cefaleia

Início ou piora da enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia (dor de cabeça) com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave requer a descontinuação do contraceptivo oral combinado e avaliação da causa. Mulheres que sofrem de enxaqueca, particularmente enxaqueca com aura (sensações ou mal estar que antecedem crises de enxaqueca), que fazem uso de contraceptivos orais combinados podem ter um risco aumentado de "derrame".

7. Imune

Angioedema (edema, inchaço, generalizado)

Os estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema (inchaço que acomete todas as partes do

Eurofarma Laboratórios S.A.

Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP

t. +55 11 4144-9643 | 9646 | 9645 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657

www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

008630
29

corpo, podendo incluir as vias aéreas), particularmente em mulheres com angiodema hereditário.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento causa malformação a o bebê durante a gravidez.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alguns medicamentos podem reduzir a eficácia dos contraceptivos orais quando tomados ao mesmo tempo. Interações entre etinilestradiol (um dos hormônios presentes no TÂMISA®) e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas (no sangue) de etinilestradiol. Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais e, possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado. Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não-hormonal (como preservativos e espermicida) seja utilizado além da ingestão regular de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol). No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários (principal). Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não-hormonal por, no mínimo, 7 dias. Em alguns casos é necessário o uso por um tempo mais prolongado do método anticoncepcional não hormonal, deste modo converse com o seu médico para que ele possa avaliar possíveis interações com outros medicamentos e/ou substâncias.

A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:

- Qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrointestinal e, portanto, a absorção do etinilestradiol;
- Medicamentos como rifampicina (medicamento usado para tratamento de tuberculose), rifabulina, barbitúricos (medicamentos utilizados em anestésias), fenilbutazona, fenitoína (antiepiléptico), dexametasona, griseofulvina (medicamento antifúngico, para tratamento de micoses), topramato (antiepiléptico), modafinila (medicamento usado no tratamento de distúrbios do sono);
- *Hypericum perforatum*, também conhecido como erva-de-São-João, e rifonavir (antiviral).
- Alguns antibióticos, por exemplo, ampicilina e outras penicilinas, tetraciclina.

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:

- atorvastatina (medicamento para colesterol);
- ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno).
- Indinavir (antiviral), fluconazol (antifúngico) e troleandomicina (antibiótico).

A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática (parada ou dificuldade da eliminação da bile) durante a administração concomitante com COCs.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outras drogas podendo aumentar as concentrações plasmáticas e tóxicas (por exemplo, ciclosporina, teofina, corticosteroide) ou diminuir (por exemplo, a lamotrigina).

Em pacientes tratadas com flunarizina (medicamento para vertigem), relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactosemia (surto de leite nas mamas fora do período de amamentação).

As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

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?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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.

Características de TÂMISA® 30: comprimido circular, biconvexo, lisa dos dois lados e com coloração branca.

Eurofarma Laboratórios S.A.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6 - Itaquí

06696-000 - Itapevi - SP

t +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax +55 11 4144-9657

www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br



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?

Como tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol)

O blister de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) contém 21 comprimidos ativos. Os comprimidos devem ser tomados seguindo a direção das setas marcadas no blister todos os dias e aproximadamente no mesmo horário. Tomar um comprimido por dia por 21 dias consecutivos, seguido de um intervalo de 7 dias sem a ingestão de comprimidos. A embalagem seguinte deve ser iniciada após o intervalo de 7 dias sem a ingestão de comprimidos. Após 2-3 dias do último comprimido ter sido tomada, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

Não iniciar ou continuar a o tratamento com TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

Como começar a tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol)

Sem uso anterior de contraceptivo hormonal (no mês anterior): o primeiro comprimido deve ser tomado no 1º dia do ciclo natural (ou seja, o primeiro dia de sangramento menstrual). Pode-se iniciar o tratamento entre o 2º e o 7º dia do ciclo menstrual, mas recomenda-se a utilização de método contraceptivo não-hormonal (como preservativo e espermicida) nos primeiros 7 dias de administração de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol).

Quando se passa a usar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no lugar de outro contraceptivo oral: Preferencialmente deve-se começar a tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado (com 2 hormônios) anterior ter sido ingerido mas não mais tarde do que no dia após o intervalo sem comprimidos ou após a ingestão do último comprimido inativo (sem efeito) do contraceptivo oral combinado anterior.

Quando se passa a usar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no lugar de outro método contraceptivo com apenas progesterônio (mini-pílulas, implante, dispositivos intrauterinos [DIU], injetáveis): pode-se interromper a mini-pílula em qualquer dia e deve-se começar a tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte. Deve-se iniciar o uso de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no mesmo dia da remoção do implante de progesterônio ou remoção do DIU. O uso de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) deve ser iniciado na data em que a próxima injeção está programada.

Em cada uma dessas situações, a paciente deve ser orientada a utilizar outro método não-hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol).

Após abortir no primeiro trimestre: pode-se começar a tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) imediatamente. Não são necessários outros métodos contraceptivos.

Pós-parto: como o pós-parto imediato está associado a aumento do risco de tromboembolismo (eliminação de coágulos dos vasos sanguíneos para os pulmões), o tratamento com TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) não deve começar antes do 28º dia após o parto em mulheres não-lactantes (que não estão amamentando) ou após aborto no segundo trimestre. Deve-se orientar a paciente a utilizar outro método não-hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias da administração de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol). Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez antes do início da utilização de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) deve ser descartada ou deve-se esperar pelo primeiro período menstrual espontâneo. (ver O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?)

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6 - Itaquí

06696-000 - Itapevi - SP

t +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax +55 11 4144-9657

www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

008631
99

Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia

No caso de vômito ou diarreia no período de 4 horas após a ingestão do comprimido, a absorção pode não ser completa. Neste caso, um comprimido extra, de uma outra cartela, deve ser tomado. Para mais informações consulte a questão 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de tomar este medicamento?

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

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

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se a paciente esquecer de tomar algum comprimido de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) e, particularmente, se o esquecimento ultrapassar o intervalo livre sem comprimidos. Recomendamos consultar seu médico.

- Se a paciente esquecer de tomar um comprimido de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) e lembrar dentro de até 12 horas da dose usual, deve ingeri-la tão logo se lembrar. Os comprimidos seguintes devem ser tomadas no horário habitual.

- Se a paciente esquecer de tomar um comprimido de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) e lembrar mais de 12 horas após a dose usual ou se tiverem sido esquecidos mais de um comprimido, a proteção contraceptiva pode estar reduzida. O último comprimido esquecido deve ser tomado tão logo se lembrar, mesmo o que pode resultar na tomada de dois comprimidos de uma única vez. Os comprimidos seguintes devem ser ingeridas no horário habitual. Um método contraceptivo não-hormonal deve ser usado nos próximos 7 dias.

- Se a paciente tomar o último comprimido ativo antes do fim do intervalo de 7 dias durante o qual o uso de um método contraceptivo não-hormonal é necessário, a próxima embalagem deve ser iniciada imediatamente; não deve haver intervalo sem comprimidos entre as embalagens. Isto previne um intervalo prolongado entre os comprimidos, reduzindo, portanto, o risco de uma ovulação de escape. É improvável que ocorra hemorragia por supressão até que todos os comprimidos da nova embalagem sejam tomadas, embora a paciente possa apresentar *spotting* ou sangramento de escape nos dias em que estiver ingerindo os comprimidos. Se a paciente não tiver hemorragia por supressão após a ingestão de todos os comprimidos da nova embalagem, a possibilidade de gravidez deve ser descartada antes de se retomar a ingestão dos comprimidos.

Proteção contraceptiva adicional

Quando for necessária a utilização de proteção contraceptiva adicional, utilize métodos contraceptivos de barreira (por exemplo: diafragma ou preservativo masculino). Não utilize os métodos de tabelinha ou da temperatura como proteção contraceptiva adicional, pois os contraceptivos orais modificam o ciclo menstrual, tais como as variações de temperatura e do muco cervical.

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?

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado a aumento dos seguintes riscos:

- Eventos tromboembólicos (formação e eliminação de coágulos nos vasos sanguíneos) e trombóticos (obstrução) arteriais e venozos, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ("derrame"), ataque isquêmico transitório (sintomas do derrame, porém com regressão em 24 horas), trombose venosa (obstrução de uma veia) e embolia pulmonar (eliminação de coágulos dos vasos sanguíneos para os pulmões);

- Câncer de colo de útero;

- Câncer de mama;

- Tumores hepáticos (do fígado) benignos (p. ex., hiperplasia nodular focal, adenoma hepático).

As reações adversas estão relacionadas de acordo com sua frequência:

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça), incluindo enxaqueca, sangramento de escape.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vaginite (inflamação na vagina), incluindo candidíase (infecção causada pelo fungo *Candida*); alterações de humor, incluindo depressão,

Eurofarma Laboratórios S.A.

Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itaquí

06696-000 - Itapevi - SP

t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657

www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br



alterações de libido, nervosismo, tontura, náuseas (enjoo), vômitos, dor abdominal, acne, dor nas mamas, aumento da sensibilidade nas mamas, aumento do volume mamário, saída de secreção das mamas, dismenorria (cólica menstrual), alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical (alteração do epitélio do colo do útero), amenorria (falta da menstruação), retenção hídrica/edema (inchaço), alterações de peso (ganho ou perda).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações de apetite (aumento ou diminuição), cólicas abdominais, distensão (aumento do volume abdominal), erupções cutâneas (lesão na pele), cloasma/melasma (manchas escuras na pele do rosto), que pode persistir; hirsutismo (aumento dos pelos), alopecia (perda de cabelo), aumento da pressão arterial, alterações nos níveis séricos de lipídios, incluindo hipertrigliceridemia (aumento dos triglicérides).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafiláticas/anafilatóides (reações alérgicas graves), incluindo casos muito raros de urticária (alergia da pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e reações graves com sintomas respiratórios e circulatórios, intolerância à glicose (aumento das taxas de açúcar no sangue), intolerância a lentes de contato, icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução), eritema nodoso (nódulos (protuberâncias) subcutâneos vermelhos e dolorosos), diminuição dos níveis séricos de folato.**

Reação muito rara (ocorre com menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): carcinomas hepatocelulares (câncer de fígado), exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico, exacerbação da porfiria, exacerbação da coreia, neurite óptica* (inflamação do nervo do olho), trombose vascular retiniana (obstrução de um vaso da retina), plora das varizes, pancreatite (inflamação no pâncreas), colite isquêmica (inflamação do intestino grosso ou cólon por falta de oxigenação), doença biliar, incluindo cálculos biliares (cálculo na vesícula biliar), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e/ou ulcerações pelo corpo), síndrome hemolítica urêmica (síndrome caracterizada por anemia, diminuição do número de plaquetas e prejuízo na função renal entre outras alterações).

Reações adversas cuja frequência é desconhecida: doença inflamatória intestinal (Doença de Crohn, colite ulcerativa), lesão hepatocelular (p. ex., hepatite, função anormal do fígado).

* A neurite óptica (inflamação do nervo óptico) pode resultar em perda parcial ou total da visão.

** Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres que anteriormente não tinham tal doença.

*** Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado.

Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

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

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

Os sintomas da superdosagem com contraceptivos orais em adultos e crianças podem incluir náusea, vômito, sensibilidade nas mamas, tontura, dor abdominal, sonolência/fadiga; hemorragia por supressão pode ocorrer em mulheres. Não há antídoto específico e, se necessário, a superdosagem é tratada sintomaticamente.

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.

M.S.: L0043.0652

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

Eurofarma Laboratórios S.A.

Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itaquí

06696-000 - Itapevi - SP

t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657

www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

008632

eg



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/12/2014	Não aplicável	10457-SIMILA R - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido com 30 mcg de etimilestradio 1 + 75 mcg de gestodeno
24/8/2015	0751180159	10450 - SIMILA R - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3.Características farmacológicas 6.Interações medicamentosas 9.Reações adversas	VPS	Comprimido revestido com 30 mcg de etimilestradio 1 + 75 mcg de gestodeno
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILA R - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Comprimido revestido com 30 mcg de etimilestradio 1 + 75 mcg de gestodeno





008633
89

ITEM 386



Tâmisa 20[®]
(gestodeno + etinilestradiol)

Bula para paciente
Comprimido revestido
75 mcg + 20 mcg

[Handwritten signatures and initials]



Tâmisa 20[®]
gestodeno + etinilestradiol

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens contendo blister calendário com 21 ou 63 comprimidos contendo 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno.

USO ORAL • USO ADULTO

COMPOSIÇÃO: Cada comprimido revestido contém:

gestodeno 75 mcg	etinilestradiol 20 mcg	excipientes* q.s.p. 1 comprimido
---------------------	---------------------------	-------------------------------------

* Excipientes: amido, copovidona, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona, corante laca eritrosina, hipromelose, macrogol, sacarina sódica, talco e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade, o conteúdo e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois a mesma contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso dos contraceptivos orais. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do contraceptivo e sobre a necessidade de consultar o seu médico regularmente. Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? Tâmisa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é indicado para prevenir a gravidez.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? Tâmisa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é um contraceptivo oral combinado. Cada comprimido contém uma combinação de dois hormônios femininos, o gestodeno (progestógeno) e o etinilestradiol (estrogênio). Devido às pequenas concentrações de ambos os hormônios, Tâmisa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é considerado um contraceptivo oral de baixa dose.

Outras características não relacionadas com a prevenção da gravidez: Os contraceptivos combinados reduzem a duração e a intensidade do sangramento menstrual, diminuindo o risco de anemia por deficiência de ferro. A cólica menstrual também pode se tornar menos intensa ou desaparecer completamente. Além disso, tem-se relatado que alguns distúrbios ocorrem menos frequentemente em usuárias de contraceptivos contendo 0,05 mg de etinilestradiol ("pílula de alta dose"), tais como: doença benigna da mama, cistos ovarianos, infecções pélvicas (doença inflamatória pélvica ou DIP), gravidez ectópica (quando o feto se fixa fora do útero) e câncer do endométrio.

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP
t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9649 | 9654 • Fax: +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

008634
9

(tecido de revestimento interno do útero) e dos ovários. Este também pode ser o caso para os contraceptivos de baixa dose, mas até agora somente foi confirmada a redução da ocorrência de casos de câncer ovariano e de endométrio.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Não use contraceptivo combinado se você tem qualquer uma das condições descritas a seguir. Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico antes de iniciar o uso de **Tâmisa 20[®]** (gestodeno + etinilestradiol).

- história atual ou anterior de coágulo em uma veia da perna (trombose), do pulmão (embolia pulmonar) ou outras partes do corpo;
- história atual ou anterior de ataque cardíaco ou derrame cerebral, que é causado por um coágulo ou o rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro;
- história atual ou anterior de doenças que podem ser sinal indicativo de ataque cardíaco (como angina pectoris que causa uma intensa dor no peito, podendo se irradiar para o braço esquerdo) ou de um derrame (como um episódio isquêmico transitório ou um pequeno derrame sem efeitos residuais);
- presença de um alto risco para a formação de coágulos arteriais ou venosos (veja item "Contraceptivos e a trombose" e consulte seu médico que irá decidir se você poderá utilizar **Tâmisa 20[®]** (gestodeno + etinilestradiol));
- história atual ou anterior de um certo tipo de enxaqueca acompanhada por sintomas neurológicos focais tais como sintomas visuais, dificuldades para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;
- diabetes mellitus com lesão de vasos sanguíneos;
- história atual ou anterior de doença do fígado (cujos sintomas podem ser amarelamento da pele ou coceira do corpo todo) e enquanto seu fígado ainda não voltou a funcionar normalmente;
- história atual ou anterior de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (p.ex., câncer de mama ou dos órgãos genitais);
- presença ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno);
- presença de sangramento vaginal sem explicação;
- ocorrência ou suspeita de gravidez;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de **Tâmisa 20[®]** (gestodeno + etinilestradiol). O que pode causar, por exemplo, coceira, erupção cutânea ou inchaço.

Se qualquer um destes casos ocorrer pela primeira vez enquanto estiver tomando contraceptivo oral, descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico. Neste período, outras medidas contraceptivas não hormonais devem ser empregadas (veja também o item: "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Advertências e Precauções: Neste informativo, estão descritas várias situações em que o uso do contraceptivo oral deve ser descontinuado ou em que pode haver diminuição da sua eficácia. Nestas situações, deve-se evitar a relação sexual ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não utilize os métodos da tabelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Esses métodos podem falhar, pois os contraceptivos hormonais modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal. **Tâmisa 20[®]** (gestodeno + etinilestradiol), como todos os demais contraceptivos orais, não protege contra infecções causadas pelo HIV (AIDS), nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível. É recomendável consultar o médico regularmente para que ele possa realizar os exames clínico geral e ginecológico de rotina e confirmar se o uso de **Tâmisa 20[®]** (gestodeno + etinilestradiol) pode ser continuado. O uso de contraceptivo combinado requer cuidadosa supervisão médica na presença das condições descritas abaixo.

Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de **Tâmisa 20[®]** (gestodeno + etinilestradiol): fuma, diabetes; excesso de peso; pressão alta; alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento cardíaco; inflamação das veias (flebite superficial); veias varicosas; qualquer familiar direto que já teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmões (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em familiar jovem; enxaqueca; epilepsia (veja item "Tâmisa 20[®] e outros medicamentos");, você ou algum familiar direto tem ou já apresentou níveis altos de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura) no

sangue; algum familiar direto tem ou já teve câncer de mama; doença do fígado ou da vesícula biliar; doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino); lúpus eritematoso sistêmico (doença do sistema imunológico); síndrome hemolítico-urêmica (alteração da coagulação sanguínea que causa insuficiência renal); anemia falciforme; condição que tenha ocorrido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria (doença metabólica), herpes gestacional (doença de pele) e coreia de Sydenham (doença neurológica); tem ou já apresentou cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto).

Nesse caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta; angiocedema hereditário (estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os seus sintomas). Consulte seu médico imediatamente se você apresentar sintomas de angioedema, tais como: inchaço do rosto, língua e/ou garganta, dificuldade para engolir ou urticária junto com dificuldade para respirar. Se algum destes casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto estiver tomando contraceptivo, consulte seu médico.

Contraceptivos e a trombose: A trombose é a formação de um coágulo de sangue que pode interromper a passagem do sangue nos vasos. Algumas vezes, a trombose ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). O tromboembolismo venoso (TEV) pode se desenvolver se você estiver tomando ou não uma pílula. Ele também pode ocorrer se você estiver grávida. Se o coágulo desprender-se das veias onde foi formado, ele pode se deslocar para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. Os coágulos ou a ruptura de um vaso no pulmão podem causar o derrame. Estudos de longa duração sugerem que pode existir uma ligação entre o uso de pílula (também chamada de contraceptivo oral combinado ou pílula combinada, pois contém dois diferentes tipos de hormônios femininos chamados estrogênios e progestágenos) e um risco aumentado de coágulos arteriais e venosos, embolia, ataque cardíaco ou derrame. A ocorrência destes eventos é rara. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso. Este aumento no risco está presente em usuárias de primeira vez de contraceptivo combinado e em usuárias que estão voltando a utilizar o mesmo contraceptivo combinado utilizado anteriormente ou outro contraceptivo combinado (após 4 semanas ou mais sem utilizar pílula). Dados de um grande estudo sugerem que o risco aumentado está principalmente presente nos 3 primeiros meses. O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso em usuárias de pílulas contendo baixa dose de estrogênio (<0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs, que não estejam grávidas e permaneça menor do que o risco associado à gravidez e ao parto. Muito ocasionalmente, eventos tromboembólicos, arteriais ou venosos, podem causar incapacidade grave permanente, podendo provocar risco para a vida da paciente ou podendo inclusive ser fatais. O tromboembolismo venoso se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar e pode ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado. Em casos extremamente raros, os coágulos também podem ocorrer em outra parte do corpo, incluindo fígado, intestino, rins, cérebro ou olhos.

Se ocorrer qualquer um dos eventos mencionados a seguir, interrompa o uso da pílula e contate seu médico imediatamente se notar sintomas de:

- trombose venosa profunda, tais como: inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna; dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando você estiver em pé ou andando; sensação aumentada de calor na perna afetada; vermelhidão ou descoloramento da pele da perna;

- embolia pulmonar, tais como: início súbito de falta inexplicável de ar ou respiração rápida; tosse de início abrupto que pode levar a tosse com sangue, dor aguda no peito que pode aumentar com a respiração profunda, ansiedade, tontura grave ou vertigem; batimento cardíaco rápido ou irregular. Alguns destes sintomas (por exemplo, falta de ar, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório);

- tromboembolismo arterial (vaso sanguíneo arterial bloqueado por um coágulo que se deslocou);

- derrame, tais como: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo, confusão súbita, dificuldade para falar ou compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar; tontura; perda de equilíbrio ou de coordenação; dor de cabeça repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida; perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão;

- coágulos bloqueando outros vasos arteriais, tais como: dor súbita, inchaço e ligeira coloração azulada (cianose) de uma extremidade; abdome agudo;

- ataque cardíaco, tais como: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, garganta, braços, estômago; sociedade; indigestão ou sensação de asfixia; sudores; náuseas, vômitos ou tontura; fraqueza extrema; ansiedade ou falta de ar; batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

Seu médico irá verificar se, por exemplo, você possui um risco maior de desenvolver trombose devido a combinação de fatores de risco ou talvez um único fator de risco muito alto. No caso de uma combinação de fatores de risco, o risco pode ser mais alto que uma simples adição de dois fatores individuais. Se o risco for muito alto, seu médico não irá prescrever o uso da pílula (veja item "Quando não devo usar este medicamento?").

O risco de coágulo arterial ou venoso (por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, ataque cardíaco) ou derrame aumenta:

- com a idade;
- se você estiver acima do peso;
- se qualquer familiar direto seu teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmão (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em idade jovem, ou se você ou qualquer familiar tiver ou suspeitar de predisposição hereditária. Neste caso você deve ser encaminhado a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado. Certos fatores sanguíneos que podem sugerir tendência para trombose venosa ou arterial incluem resistência a proteína C ativada, hiper-homocisteinemia, deficiência de antitrombina III, proteína C e proteína S, anticorpos antifosfolípidos (anticorpos anticardiolipina, anticogulante lúpico);
- com imobilização prolongada (por exemplo, durante o uso de gessos ou talas em sua(s) perna(s)), cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Informe seu médico. Nestas situações, é aconselhável descontinuar o uso da pílula (em casos de cirurgia programada você deve descontinuar o uso pelo menos 4 semanas antes) e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento;
- tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos). Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de pílula, especialmente se tem mais de 35 anos de idade;
- se você ou alguém de sua família tem ou teve altos níveis de colesterol ou triglicérides;
- se você tem pressão alta. Se você desenvolver pressão alta durante o uso de pílula, seu médico poderá pedir que você descontinue o uso;
- se você tem enxaqueca;
- se você tem distúrbio da válvula do coração ou certo tipo de distúrbio do ritmo cardíaco.

Imediatamente após o parto, as mulheres têm risco aumentado de formação de coágulos, portanto pergunte ao seu médico quando você poderá iniciar o uso de pílula combinada após o parto.

Contraceptivos e o câncer: O câncer de mama é diagnosticado com frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais, mas não se sabe se esse aumento é devido ao uso do contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. O risco de câncer de mama desaparece gradualmente após a descontinuação do uso do contraceptivo hormonal combinado. É importante examinar as mamas regularmente e contatar o médico se você sentir qualquer caroço nas mamas. Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Em casos isolados, estes tumores podem causar hemorragias internas com risco para a vida da paciente. Em caso de dor abdominal intensa, consulte o seu médico imediatamente. O fator de risco mais importante para o câncer cervical (câncer de colo uterino) é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos epidemiológicos indicaram que o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de exame cervical (papantocolau) e do comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira. Os tumores mencionados acima podem provocar risco para a vida da paciente ou podem ser fatais.

Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol), a gravidez e a amamentação: Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) não deve ser usado quando há suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se suspeitar da possibilidade de estar grávida durante o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) consulte seu médico o mais rápido possível. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênicas em crianças nascidas de mulheres que tenham utilizado COCs antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COCs no início da gestação.

Categoria X (Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente) - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

De modo geral, o uso de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) durante a amamentação não é recomendado. Se desejar tomar contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) e outros medicamentos: O uso de alguns medicamentos pode exercer uma influência nos níveis sanguíneos dos contraceptivos orais, reduzindo sua eficácia ou pode causar sangramento inesperado. Estes incluem:

- medicamentos usados para o tratamento de:
 - epilepsia (p.ex., primidona, fenitina, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, fébamato);
 - tuberculose (p.ex., rifampicina);
- AIDS e Hepatite C (também chamados de inibidores das proteases e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa) e outras infecções (griseofulvina);
- infecções fúngicas (griseofulvina, antifúngicos azólicos, por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol);
- infecções bacterianas (antibióticos macrolídeos, por exemplo, claritromicina, eritromicina);
- certas doenças do coração, pressão alta (bloqueadores de canal de cálcio, por exemplo, verapamil, diltiazem);
- artrite, artrose (etoricoxibe);
- medicamentos contendo Erva de São João (usada principalmente para o tratamento de estados depressivos).

Os contraceptivos orais também podem interferir na eficácia de outros medicamentos, por exemplo, medicamentos contendo ciclosporina, ou o anti-epiléptico lamotrigina, melatonina, midazolam, teofilina e tizanidina.

Testes laboratoriais: Se você precisar fazer algum exame de sangue ou outro teste laboratorial, informe ao seu médico ou ao laboratório que você está tomando Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol), pois os contraceptivos orais podem afetar os resultados dos exames.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não foram conduzidos estudos e não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. **Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

Também informe que está tomando Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) a qualquer outro médico ou dentista que venha a lhe prescrever outro medicamento. Pode ser necessário o uso adicional de um método contraceptivo e, neste caso, seu médico lhe dirá por quanto tempo deverá usá-lo.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger 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.

Características físicas: Comprimido revestido, circular, biconvexo e de cor rosa.

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? Quando usado corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). O índice de falha pode aumentar quando há esquecimento de tomada dos comprimidos ou quando estes são tomados incorretamente, ou ainda em casos de vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas. Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados. A cartela de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol) contém 21 comprimidos. No verso da cartela encontra-se indicado o dia da semana no qual o comprimido deve ser ingerido. Tome um comprimido por dia, aproximadamente à mesma hora, com auxílio de um pouco de líquido se necessário. Siga a direção das flechas, seguindo a ordem dos dias da semana, até que tenha tomado todos os 21 comprimidos. Terminados os comprimidos da cartela, realize uma pausa de 7 dias. Neste período, cerca de 2 a 3 dias após a ingestão do último comprimido de Tâmisa 20® (gestodeno + etinilestradiol), deve ocorrer sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie nova cartela no oitavo dia, independentemente de ter cessado ou não o sangramento. Isto

significa que, em cada mês, estará sempre iniciando uma nova cartela no mesmo dia da semana que a cartela anterior e que ocorrerá o sangramento por privação mais ou menos nos mesmos dias da semana.

- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior: Inicie o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) no primeiro dia de menstruação, ou seja, tome o comprimido indicado "sexta-feira" no verso da cartela, seguindo a ordem dos dias. A exemplo, se a sua menstruação iniciar na sexta-feira, tome o comprimido indicado "sexta-feira" no verso da cartela, seguindo a ordem dos dias. A ação contraceptiva de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) inicia-se imediatamente. Não é necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.

- Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol): Inicie a tomada de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) após o término da cartela do contraceptivo que estava tomando. Isso significa que não haverá pausa entre as cartelas. Se o contraceptivo que estava tomando apresentava comprimidos inativos, ou seja, sem princípio ativo, inicie a tomada de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) após a ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, consulte seu médico. O uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) também poderá ser iniciado mais tarde, no máximo até o dia seguinte após o intervalo de pausa do contraceptivo que estava sendo utilizado ou no dia seguinte após ter tomado o último comprimido inativo do contraceptivo anterior. Se você estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do último anel ou adesivo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação. Se seguir essas instruções, não será necessário utilizar adicionalmente um outro método contraceptivo.

- Mudando da minipílula para Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol): Nesse caso, deve-se descontinuar o uso da minipílula e iniciar a tomada de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte, no mesmo horário. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol).

- Mudando de contraceptivo injetável, implante ou Sistema Intrauterino (SIU) com liberação de progesterona para Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol): Inicie o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) na data prevista para a próxima aplicação ou no dia de extração do implante ou do SIU. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol).

- Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) e pós-parto: No pós-parto, seu médico poderá aconselhá-la a esperar por um ciclo menstrual normal antes de iniciar o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol). Às vezes, o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) pode ser antecipado com o consentimento do médico. Se após o parto você teve relação sexual antes de iniciar o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol), você precisa ter certeza de que não está grávida ou esperar até o próximo período menstrual. Se estiver amamentando, discuta primeiramente com seu médico.

- Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) e pós-aborto: Consulte seu médico.

Informações adicionais para populações especiais

- Crianças: Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é indicado apenas para uso após a menarca (primeira menstruação).

- Pacientes com insuficiência hepática: Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é contraindicado em mulheres com doença hepática grave. Veja itens "Quando não devo usar este medicamento?" e "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

- Pacientes com insuficiência renal: Fale com seu médico. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de pacientes.

O que devo fazer em caso de distúrbios gastrointestinais, como vômitos ou diarreia intensa? Se ocorrerem vômitos ou diarreia intensa, as substâncias ativas do comprimido podem não ter sido absorvidas completamente. Se ocorrerem vômitos no período de 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido, é como se tivesse esquecido de tomá-la. Portanto, deve-se seguir o mesmo procedimento indicado no item "O que devo fazer quando eu esquecer de usar este medicamento?". Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

O que devo fazer em caso de sangramento inesperado? Como ocorre com todos os contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso, sangramento intermenstrual (gojamento ou sangramento de escape), isto é, sangramento fora da época esperada, podendo ser necessário o uso de absorventes higiênicos. Deve-se continuar a tomar os comprimidos, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente, uma vez que seu organismo tenha se adaptado ao contraceptivo oral (geralmente, após 3 meses de tomada dos comprimidos). Caso o sangramento não cesse, torne-se mais intenso ou reinicie, consulte o seu médico.

Eurofarma Laboratórios S.A.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP
F. +55 11 4144-9643 | 96441 | 96446 | 96447 | 96448 | 96454 • Fax. +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

O que fazer se não ocorrer sangramento? Se todos os comprimidos foram tomados sempre no mesmo horário, não houve vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que você esteja grávida. Continue tomando Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) normalmente. Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte o seu médico imediatamente. Não inicie nova cartela de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico. Neste período use medidas contraceptivas não hormonais.

Quando posso descontinuar o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol)? O uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) pode ser descontinuado a qualquer momento. Porém, não o faça sem o conhecimento do seu médico. Se você não deseja engravidar após descontinuar o uso de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol), consulte o seu médico para que ele lhe indique outro método contraceptivo. Se você deseja engravidar, é recomendável que espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico. **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 mascado.**

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Se houver um atraso de menos de 12 horas do horário habitual, a proteção contraceptiva de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) é mantida. Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar e tome o próximo comprimido no horário habitual. Se houver um atraso de mais de 12 horas do horário habitual, a proteção contraceptiva de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) pode ficar reduzida, especialmente se ocorrer o esquecimento da tomada no começo ou no final da cartela. Veja abaixo como proceder em cada caso específico.

- **Esquecimento de 1 comprimido na primeira semana de uso:** Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (incluindo-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Utilize método contraceptivo adicional (método de barreira - por exemplo, preservativo) durante os próximos 7 dias. Se teve relação sexual na semana anterior ao esquecimento da tomada do comprimido, há possibilidade de engravidar. Comunique o fato imediatamente ao seu médico.

- **Esquecimento de 1 comprimido na segunda semana de uso:** Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (incluindo-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. A proteção contraceptiva de Tâmissa 20[®] (gestodeno + etinilestradiol) está mantida. Não é necessário utilizar método contraceptivo adicional.

- **Esquecimento de 1 comprimido na terceira semana de uso:** Escolha uma das duas opções abaixo, sem a necessidade de utilizar método contraceptivo adicional:

1) Tome o comprimido esquecido assim que se lembrar (incluindo-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Inicie a nova cartela assim que terminar a atual, sem que haja pausa entre uma cartela e outra. É possível que o sangramento ocorra somente após o término da segunda cartela. No entanto, pode ocorrer sangramento do tipo gojamento ou de escape enquanto estiver tomando os comprimidos.

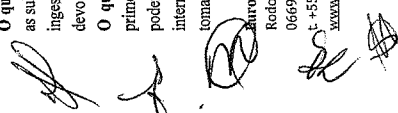
2) Deixe de tomar os comprimidos da cartela atual, faça uma pausa de 7 dias, ou menos, contando inclusive o dia no qual esqueceu de tomar o comprimido e inicie uma nova cartela. Caso deseje manter o mesmo dia da semana para início de tomada, a pausa pode ser menor do que 7 dias. Por exemplo, se a cartela foi iniciada em uma quarta-feira e você esqueceu de tomar o comprimido na sexta-feira da última semana, pode iniciar a nova cartela na quarta-feira da semana seguinte ao esquecimento, praticando, desta forma, uma pausa de apenas 5 dias. Veja esquema ilustrativo abaixo:

Exemplo em caso de esquecimento:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SAB
-	-	-	(1 ^o dia)	(2 ^o dia)	(3 ^o dia)	(4 ^o dia)
Início da cartela atual (5 ^o comprimido - 1 ^o dia)						
(5 ^o dia)	(6 ^o dia)	(7 ^o dia)	(8 ^o dia)	(9 ^o dia)	(10 ^o dia)	(11 ^o dia)
(12 ^o dia)	(13 ^o dia)	(14 ^o dia)	(15 ^o dia)	(16 ^o dia)	(17 ^o dia)	PAUSA
Esquecimento de tomada do comprimido						
(19 ^o dia)	(20 ^o dia)	(21 ^o dia)	(22 ^o dia)	(23 ^o dia)	(24 ^o dia)	(25 ^o dia)
PAUSA	PAUSA	PAUSA	PAUSA	PAUSA	PAUSA	PAUSA
Início da nova cartela (1 ^o comprimido - 1 ^o dia)						

Eurofarma Laboratórios S.A.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP
F. +55 11 4144-9643 | 96441 | 96446 | 96447 | 96448 | 96454 • Fax. +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br





Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/01/2015.-

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco,
Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465
São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

 **Eurofarma**
www.eurofarma.com.br
www.eurofarma.com.br
CENTRAL DE ATENDIMENTO
0800-745-3374
0800-771-1188



Tâmisa 30[®]

(gestodeno + etinilestradiol)

Bula para paciente
Comprimido revestido
75 mcg + 30 mcg

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP
t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax: +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

[Handwritten signatures and initials]

008639
9

TÂMISA 30®
(gestodeno + etinilestradiol)

Comprimido revestido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagem com 1 blister calendário com 21 comprimidos revestidos contendo 75 mcg de gestodeno + 30 mcg de etinilestradiol.
Embalagem com 3 blisters calendário com 63 comprimidos revestidos contendo 75 mcg de gestodeno + 30 mcg de etinilestradiol.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:
gestodeno 75 mcg
etinilestradiol 30 mcg
excipientes* q.s.p. 1 comprimido

*Excipientes: celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio, butil-hidroxiacetato, ácido cítrico, laurilsulfato de sódio, copovidone, sacarose, carbonato de cálcio, talco, macrogol, dióxido de titânio, goma xantana e goma acácia.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) é indicado na prevenção da gravidez. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TÂMISA® é um contraceptivo oral que combina 2 hormônios, o etinilestradiol e o gestodeno. Os contraceptivos orais combinados, que possuem 2 hormônios em sua composição, agem por supressão das gonadotrofinas, ou seja, pela inibição dos estímulos hormonais que levam à ovulação. Embora o resultado primário dessa ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem mudanças no muco cervical (que aumenta a dificuldade de entrada do esperma no útero) e no endométrio (que reduz a probabilidade de implantação no endométrio).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tâmisa® (gestodeno + etinilestradiol) não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou com suspeita de gravidez, ou ainda por mulheres que estejam amamentando.

Tâmisa® (gestodeno + etinilestradiol) não deve ser utilizado por mulheres com hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de Tâmisa® 30 (gestodeno + etinilestradiol).

Tâmisa® (gestodeno + etinilestradiol) não deve ser utilizado por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições: história anterior ou atual de trombose venosa profunda (obstrução de uma veia), história anterior ou atual de tromboembolismo (obstrução de um ou mais vasos sanguíneos por coágulo), doença vascular cerebral ("derrame") ou arterial coronariana valvulopatias trombogênicas (alteração cardíaca que leva à formação de coágulos), distúrbios do ritmo cardíaco trombogênicos (alteração do ritmo do coração que leva à formação de coágulos), trombofilias hereditárias ou adquiridas (distúrbios da coagulação com formação de coágulos), dor de cabeça com sintomas neurológicos como aura (sensações que antecedem crises de enxaqueca, que podem ser alterações na visão, formigamentos no corpo ou diminuição de força), diabetes com comprometimento da circulação, hipertensão (pressão alta) não controlada, câncer de mama ou outra neoplasia dependente do hormônio estrogênio conhecido ou suspeito, tumores do fígado, ou doença do fígado ativa, desde que a função hepática não tenha retornado ao normal, sangramento vaginal sem causa determinada, história anterior ou atual de pancreatite associada a hipertriglicéidemia severa (inflamação do pâncreas com aumento dos níveis de triglicédeos no sangue).

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento

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

PRECAUÇÕES

O uso de contraceptivos orais combinados deve ser feito com acompanhamento médico.

Intolerância à glicose tem sido relatada em usuárias de contraceptivos orais combinados. Por isso, pacientes com intolerância à glicose ou *diabetes mellitus* devem ser acompanhadas criteriosamente enquanto estiverem recebendo contraceptivos orais combinados. (vide item 3. Quando não devo usar este medicamento?)

Uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados pode apresentar alterações lipídicas (alteração dos níveis de colesterol). Hipertriglicéidemia (aumento dos triglicédeos) persistente pode ocorrer em uma pequena parcela das usuárias de contraceptivos orais combinados. Elevações de triglicédeos plasmáticos em usuárias de contraceptivos orais combinados podem resultar em pancreatite (inflamação do fígado) e outras complicações. Mulheres em tratamento para dislipidemias devem ser rigorosamente monitoradas se optarem pelo uso de contraceptivos orais combinados.

Algumas mulheres podem não apresentar menstruação durante o intervalo sem comprimidos. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da menstruação ou se não ocorrer duas menstruações consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método contraceptivo não-hormonal de controle da natalidade até que a possibilidade de gravidez seja excluída.

Pode ocorrer sangramento de escape em mulheres em tratamento com contraceptivos orais combinados, sobretudo nos primeiros três meses de uso. Se esse tipo de sangramento persistir ou recorrer, o médico deve ser informado. Caso alguma destas alterações ocorra, o médico deve ser informado.

Algumas mulheres podem apresentar amenorreia (ausência de hemorragia, menstruação) pós-pílula, possivelmente com anovulação (sem ovulação) ou oligomenorreia (hemorragia, menstruação em pequena quantidade).

Mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer com gravidade. As pacientes que ficarem significativamente deprimidas durante o tratamento com contraceptivos orais combinados devem interromper o uso do medicamento e utilizar um método contraceptivo alternativo, na tentativa de determinar se o sintoma está relacionado ao medicamento.

Este produto não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.

Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas (no sangue). Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia, vide item 6. Como devo usar este medicamento?

Gravidez

Se ocorrer gravidez durante o tratamento com contraceptivo oral combinado, as próximas administrações devem ser interrompidas. Não há evidências conclusivas de que o estrogênio e o progestogênio contidos no contraceptivo oral combinado prejudicam o desenvolvimento do bebê se houver concepção acidental durante seu uso. (ver **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Lactação

Pequenas quantidades de contraceptivos hormonais e/ou metabólitos foram identificados no leite materno e poucos efeitos adversos foram relatados em lactentes, incluindo icterícia (cor amarelada da pele) e aumento das mamas. A lactação pode ser afetada pelos contraceptivos orais combinados, pois contraceptivos orais combinados podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança.

ADVERTÊNCIAS

Fumar aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares sérios (trombose, derrame, infarto do coração) decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

1. Tromboembolismo e trombose venosa e arterial

O uso de contraceptivos orais combinados está associado a aumento do risco de eventos tromboembólicos (formação e eliminação de coágulos nos vasos sanguíneos) e trombóticos (obstrução de uma veia ou artéria). Entre os eventos relatados estão infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais ("derrame"), ataque isquêmico transitório (paciente apresenta sintomas de derrame que duram menos de 24 horas- diminuição de força, dificuldade de falar, alteração de coordenação, diminuição de sensibilidade).

O risco para tais eventos é ainda maior em mulheres com condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosas. Deve-se ter cuidado ao prescrever contraceptivos orais combinados nesses casos.

A seguir, exemplos de condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosa e arterial:

- obesidade;
- idade avançada;
- cirurgia ou trauma com maior risco de trombose;
- parto recente ou aborto no segundo trimestre;
- imobilização prolongada;
- tabagismo, fumo;
- hipertensão (pressão alta);
- displipidemia (aumento do colesterol no sangue).

O risco de acidente vascular cerebral ("derrame") pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura, sensações ou mal estar que antecedem crises de enxaqueca).

2. Lesões oculares

Houve relatos de casos de trombose vascular retiniana (obstrução de um vaso do olho) com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. Se houver sinais ou sintomas de alterações visuais, início de proptose (olho saltado para fora) ou diplopia (visão dupla), papiledema (edema, inchaço, do nervo do olho) ou lesões vasculares retinianas (dos vasos da retina), deve-se interromper o uso dos contraceptivos orais combinados e avaliar imediatamente a causa.

3. Pressão arterial

Aumento da pressão arterial tem sido relatado em mulheres em uso de contraceptivos orais combinados. Em mulheres com hipertensão (pressão alta), histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método controle da natalidade. Se contraceptivos orais combinados forem usados nestes casos, um acompanhamento rigoroso deve ser feito; caso ocorra aumento significativo da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo oral combinado. Aumento da pressão arterial associado ao uso de contraceptivo oral combinado, geralmente retorna aos valores basais com a interrupção do uso. O uso de contraceptivo oral combinado é contraindicado em mulheres com hipertensão não controlada.

4. Câncer dos órgãos reprodutivos

Câncer de colo de útero

O fator de risco mais importante para o câncer cervical, de colo de útero, é a infecção pelo papiloma vírus humano. Alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo oral combinado pode estar associado a aumento do risco de câncer de colo de útero em algumas populações de mulheres. No entanto, ainda há controvérsia sobre o grau em que essas descobertas podem estar relacionadas a diferenças de comportamento sexual e outros fatores. Nos casos de sangramento genital anormal não-diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas.

Câncer de mama

Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade e mulheres que nunca tiveram filhos e idade tardia para a primeira gravidez. Um estudo mostrou que o risco de diagnóstico de câncer de mama foi ligeiramente maior em mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados do que nas que nunca utilizaram. O aumento do risco desaparece gradualmente no transcorrer de 10 anos após a interrupção do uso de contraceptivos orais combinados. O padrão observado de aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama pode ser consequência da detecção mais precoce desse câncer em usuárias de contraceptivos orais combinados, dos efeitos biológicos dos contraceptivos orais combinados ou uma combinação de ambos. Os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento do câncer de mama incluem aumento da idade, histórico familiar, obesidade, mulheres que nunca tiveram filhos e idade tardia para a primeira gravidez.

5. Neoplasia hepática/doença hepática

Os tumores (câncer) hepáticos, em casos extremamente raros, podem estar associados ao uso de contraceptivo oral combinado. O risco parece aumentar com o tempo de uso do contraceptivo oral combinado. Mulheres com história de colústease (doença que compromete a produção da bile, o fígado e a vesícula biliar) relacionada ao contraceptivo oral combinado, e as que desenvolveram colústease durante a gravidez são mais propensas a apresentar essa condição, colústease, com o uso de contraceptivo oral combinado. Essas pacientes que usam contraceptivo oral combinado devem ser rigorosamente monitoradas, e o uso de contraceptivo oral combinado deve ser interrompido se colústease ocorrer.

Foi relatada lesão das células do fígado com o uso de contraceptivos orais combinados. A identificação precoce da lesão associada ao uso de contraceptivo oral combinado pode reduzir a gravidade do quadro quando o contraceptivo oral combinado é descontinuado. Se a lesão for diagnosticada, a paciente deve interromper o uso do contraceptivo oral combinado, utilizar um método de controle da natalidade não hormonal e consultar seu médico.

6. Enxaqueca/Cefaleia

Início ou piora da enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia (dor de cabeça) com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave requer a descontinuação do contraceptivo oral combinado e avaliação da causa. Mulheres que sofrem de enxaqueca, particularmente enxaqueca com aura (sensações ou mal estar que antecedem crises de enxaqueca), que fazem uso de contraceptivos orais combinados podem ter um risco aumentado de "derrame".

7. Imune

Angioedema (edema, inchaço, generalizado)

Os estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema (inchaço que acomete todas as partes do

corpo, podendo incluir as vias aéreas), particularmente em mulheres com angioedema hereditário.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento causa malformação a o bebê durante a gravidez.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alguns medicamentos podem reduzir a eficácia dos contraceptivos orais quando tomados ao mesmo tempo. Interações entre etinilestradiol (um dos hormônios presentes no TÂMISA® e outras substâncias podem diminuir ou aumentar as concentrações séricas (no sangue) de etinilestradiol.

Concentrações séricas mais baixas de etinilestradiol podem causar maior incidência de sangramento de escape e irregularidades menstruais e, possivelmente, podem reduzir a eficácia do contraceptivo oral combinado. Durante o uso concomitante de produtos com etinilestradiol e substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se que um método anticoncepcional não-hormonal (como preservativos e espermicida) seja utilizado além da ingestão regular de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol). No caso de uso prolongado dessas substâncias, os contraceptivos orais combinados não devem ser considerados os contraceptivos primários (principal).

Após a descontinuação das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol, recomenda-se o uso de um método anticoncepcional não-hormonal por, no mínimo, 7 dias. Em alguns casos é necessário o uso por um tempo mais prolongado do método anticoncepcional não hormonal, desde modo converse com o seu médico para que ele possa avaliar possíveis interações com outros medicamentos e/ou substâncias.

A seguir, alguns exemplos das substâncias que podem diminuir as concentrações séricas de etinilestradiol:

- Qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrointestinal e, portanto, a absorção do etinilestradiol;
- Medicamentos como rifampicina (medicamento usado para tratamento de tuberculose), rifabulina, barbitúricos (medicamentos utilizados em anestésias), fenitoina (antiepiléptico), dexametasona, griseofulvina (medicamento antifúngico, para tratamento de micoses), topiramato (antiepiléptico), modafinila (medicamento usado no tratamento de distúrbios do sono);
- *Hypericum perforatum*, também conhecido como erva-de-São-João, e ritonavir (antiviral).
- Alguns antibióticos, por exemplo, ampicilina e outras penicilinas, tetraciclina.

A seguir, alguns exemplos de substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol:

- atorvastatina (medicamento para colesterol);
- ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno).
- indinavir (antiviral), fluconazol (antifúngico) e toleandomicina (antibiótico).

A troleandomicina pode aumentar o risco de colestase intra-hepática (parada ou dificuldade da eliminação da bile) durante a administração concomitante com COCs.

O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outras drogas podendo aumentar as concentrações plasmáticas e tóxicas (por exemplo, ciclosporina, teofilina, corticosteroide) ou diminuir (por exemplo, a lamotrigina).

Em pacientes tratadas com flunarizina (medicamento para vertigem), relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactosemia (surgimento de leite nas mamas fora do período de amamentação).

As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

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?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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.

Características de TÂMISA® 30: comprimido circular, biconvexo, lisa dos dois lados e com coloração branca.

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP
t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

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?

Como tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol)

O blister de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) contém 21 comprimidos ativos. Os comprimidos devem ser tomados seguindo a direção das setas marcadas no blister todos os dias e aproximadamente no mesmo horário. Tomar um comprimido por dia por 21 dias consecutivos, seguido de um intervalo de 7 dias sem a ingestão de comprimidos. A embalagem seguinte deve ser iniciada após o intervalo de 7 dias sem a ingestão de comprimidos. Após 2-3 dias do último comprimido ter sido tomada, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte.

Não iniciar ou continuar a o tratamento com TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) caso haja suspeita ou conhecimento de gravidez.

Como começar a tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol)

Sem uso anterior de contraceptivo hormonal (no mês anterior): o primeiro comprimido deve ser tomado no 1º dia do ciclo natural (ou seja, o primeiro dia de sangramento menstrual). Pode-se iniciar o tratamento entre o 2º e o 7º dia do ciclo menstrual, mas recomenda-se a utilização de método contraceptivo não-hormonal (como preservativo e espermicida) nos primeiros 7 dias de administração de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol).

Quando se passa a usar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no lugar de outro contraceptivo oral: Preferencialmente deve-se começar a tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte ao último comprimido ativo do contraceptivo oral combinado (com 2 hormônios) anterior ter sido ingerido mas não mais tarde do que no dia após o intervalo sem comprimidos ou após a ingestão do último comprimido inativo (sem efeito) do contraceptivo oral combinado anterior.

Quando se passa a usar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no lugar de outro método contraceptivo com apenas progesterônio (mini-pílulas, implante, dispositivos intrauterinos (DIU), injetáveis: pode-se interromper a mini-pílula em qualquer dia e deve-se começar a tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no dia seguinte. Deve-se iniciar o uso de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) no mesmo dia da remoção do implante de progesterônio ou remoção do DIU. O uso de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) deve ser iniciado na data em que a próxima injeção está programada.

Em cada uma dessas situações, a paciente deve ser orientada a utilizar outro método não-hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias de administração de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol).

Após aborto no primeiro trimestre: pode-se começar a tomar TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) imediatamente. Não são necessários outros métodos contraceptivos.

Pós-parto: como o pós-parto imediato está associado a aumento do risco de tromboembolismo (eliminação de coágulos dos vasos sanguíneos para os pulmões), o tratamento com TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) não deve começar antes do 28º dia após o parto em mulheres não-lactantes (que não estão amamentando) ou após aborto no segundo trimestre. Deve-se orientar a paciente a utilizar outro método não-hormonal de contracepção durante os 7 primeiros dias da administração de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol). Entretanto, se já tiver ocorrido relação sexual, a possibilidade de gravidez antes do início da utilização de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) deve ser descartada ou deve-se esperar pelo primeiro período menstrual espontâneo. (Ver O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?)

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castello Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapevi - SP
t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

008642
B9

Orientação em caso de vômitos e/ou diarreia

No caso de vômito ou diarreia no período de 4 horas após a ingestão do comprimido, a absorção pode não ser completa. Neste caso, um comprimido extra, de uma outra cartela, deve ser tomado. Para mais informações consulte a questão 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de tomar este medicamento?

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

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

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se a paciente esquecer de tomar algum comprimido de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) e, particularmente, se o esquecimento ultrapassar o intervalo livre sem comprimidos. Recomenda-se consultar seu médico.

- Se a paciente esquecer de tomar um comprimido de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) e lembrar dentro de até 12 horas da dose usual, deve ingeri-la tão logo se lembrar. Os comprimidos seguintes devem ser tomadas no horário habitual.

- Se a paciente esquecer de tomar um comprimido de TÂMISA® (gestodeno + etinilestradiol) e lembrar mais de 12 horas após a dose usual ou se tiverem sido esquecidos mais de um comprimido, a proteção contraceptiva pode estar reduzida. O último comprimido esquecido deve ser tomado tão logo se lembrar, mesmo o que pode resultar na tomada de dois comprimidos de uma única vez. Os comprimidos seguintes devem ser ingeridos no horário habitual. Um método contraceptivo não-hormonal deve ser usado nos próximos 7 dias.

- Se a paciente tomar o último comprimido ativo antes do fim do intervalo de 7 dias durante o qual o uso de um método contraceptivo não-hormonal é necessário, a próxima embalagem deve ser iniciada imediatamente; não deve haver intervalo sem comprimidos entre as embalagens. Isto previne um intervalo prolongado entre os comprimidos, reduzindo, portanto, o risco de uma ovulação de escape. É improvável que ocorra hemorragia por supressão até que todos os comprimidos da nova embalagem sejam tomadas, embora a paciente possa apresentar spotting ou sangramento de escape nos dias em que estiver ingerindo os comprimidos. Se a paciente não tiver hemorragia por supressão após a ingestão de todos os comprimidos da nova embalagem, a possibilidade de gravidez deve ser descartada antes de se retomar a ingestão dos comprimidos.

Proteção contraceptiva adicional

Quando for necessária a utilização de proteção contraceptiva adicional, utilize métodos contraceptivos de barreira (por exemplo: diafragma ou preservativo masculino). Não utilize os métodos da tabelinha ou da temperatura como proteção contraceptiva adicional, pois os contraceptivos orais modificam o ciclo menstrual, tais como as variações de temperatura e do muco cervical.

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?

O uso de contraceptivos orais combinados tem sido associado a aumento dos seguintes riscos:

- Eventos tromboembólicos (formação e eliminação de coágulos nos vasos sanguíneos) e trombóticos (obstrução) arteriais e venosas, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ("derrame"), ataque isquêmico transitório (sintomas do derrame, porém com regressão em 24 horas), trombose venosa (obstrução de uma veia) e embolia pulmonar (eliminação de coágulos dos vasos sanguíneos para os pulmões);

- Câncer de colo de útero;

- Câncer de mama;

- Tumores hepáticos (do fígado) benignos (p. ex., hiperplasia nodular focal, adenoma hepático).

As reações adversas estão relacionadas de acordo com sua frequência:

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça), incluindo enxaqueca, sangramento de escape.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vaginite (inflamação na vagina), incluindo candidíase (infecção causada pelo fungo *Candida*); alterações de humor, incluindo depressão,

Eurofarma Laboratórios S.A.
Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6 - Itaquí
06696-000 - Itapavim - SP
t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657
www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

alterações de libido, nervosismo, tontura, náuseas (enjoo), vômitos, dor abdominal, acne, dor nas mamas, aumento da sensibilidade nas mamas, aumento do volume mamário, saída de secreção das mamas, dismenorrea (cólica menstrual), alteração do fluxo menstrual, alteração da secreção e ectrópio cervical (alteração do colo do útero), amenorreia (falta da menstruação), retenção hídrica/edema (inchaço), alterações de peso (ganho ou perda).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações de apetite (aumento ou diminuição), cólicas abdominais, distensão (aumento do volume abdominal), erupções cutâneas (lesão na pele), cloasma/melasma (manchas escuras na pele do rosto), que pode persistir; hirsutismo (aumento dos pelos), alopecia (perda de cabelo), aumento da pressão arterial, alterações nos níveis séricos de lipídios, incluindo hipertrigliceridemia (aumento dos triglicerídeos).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafiláticas/anafilatóides (reações alérgicas graves), incluindo casos muito raros de urticária (alergia da pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e reações graves com sintomas respiratórios e circulatórios, intolerância à glicose (aumento das taxas de açúcar no sangue), intolerância a lentes de contato, icterícia colostática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução), eritema nodoso (nódulos (protuberâncias) subcutâneos vermelhos e dolorosos), diminuição dos níveis séricos de folato***.

Reação muito rara (ocorre com menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): carcinomas hepatocelulares (câncer de fígado), exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico, exacerbação da porfiria, exacerbação da coreia, neurite óptica* (inflamação do nervo do olho), trombose vascular retiniana (obstrução de um vaso da retina), piora das varizes, pancreatite (inflamação do pâncreas), colite isquêmica (inflamação do intestino grosso ou cólon por falta de oxigenação), doença biliar, incluindo cálculos biliares (cálculo na vesícula biliar), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e/ou ulcerações pelo corpo), síndrome hemolítica urêmica (síndrome caracterizada por anemia, diminuição do número de plaquetas e prejuízo na função renal entre outras alterações).

Reações adversas cuja frequência é desconhecida: doença inflamatória intestinal (Doença de Crohn, colite ulcerativa), lesão hepatocelular (p. ex., hepatite, função anormal do fígado).

* A neurite óptica (inflamação do nervo óptico) pode resultar em perda parcial ou total da visão.

** Os contraceptivos orais combinados podem piorar doenças biliares preexistentes e podem acelerar o desenvolvimento dessa doença em mulheres que anteriormente não tinham tal doença.

*** Pode haver diminuição dos níveis séricos de folato com o tratamento com contraceptivo oral combinado.

Isso pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após descontinuar os contraceptivos orais combinados.

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

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

Os sintomas da superdosagem com contraceptivos orais em adultos e crianças podem incluir náusea, vômito, sensibilidade nas mamas, tontura, dor abdominal, sonolência/fadiga; hemorragia por supressão pode ocorrer em mulheres. Não há antídoto específico e, se necessário, a superdosagem é tratada sintomaticamente.

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.

M.S.: I.0043.0652

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Dimiz, 3.465 - São Paulo - SP

Eurofarma Laboratórios S.A.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 35,6 - Itaquí

06696-000 - Itapavim - SP

t. +55 11 4144-9643 | 9644 | 9645 | 9646 | 9647 | 9648 | 9654 • Fax. +55 11 4144-9657

www.eurofarma.com.br | registro@eurofarma.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/02/2016.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/12/2014	Não aplicável	10457-SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido com 30 mcg de etinilestradio 1 + 75 mcg de gestodeno
24/8/2015	0751180159	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração do Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características farmacológicas 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido com 30 mcg de etinilestradio 1 + 75 mcg de gestodeno
Não aplicável	Não aplicável	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração do Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Comprimido revestido com 30 mcg de etinilestradio 1 + 75 mcg de gestodeno

ITEM 390

FLANCOX®

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos Revestidos
300mg, 400mg e 500mg



FLANCOX®

etodolaco

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 300 mg. Caixas com 14 e 30 comprimidos
Comprimidos revestidos de 400 mg. Caixas com 6, 10, e 20 comprimidos
Comprimidos revestidos de 500 mg. Caixa com 14 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém: **300 mg** **400 mg**
etodolaco300 mg 400 mg
Excipientes qsp1 comp. 1 comp.

Excipientes: lactose monoidratada, croscarmellose sódica, povidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de silício, dióxido de titânio e corante amarelo de quinolina laça de alumínio.

Cada comprimido contém: **500 mg**
etodolaco.....500 mg
excipientes qsp.....1 comp

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, povidona, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, polietilenoglicol 6000, dióxido de titânio, polisorbato 80, cloreto de metileno e corante FD&C azul.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FLANCOX® (etodolaco) é indicado no tratamento da artrose e da artrite reumatoide (aguda ou

[Handwritten signatures and initials]

008645
89

crônica) e no controle da dor, especialmente aquela associada a processos inflamatórios (como no pós-operatório de cirurgias odontológicas e obstétricas, traumas e outras condições, como artrite aguda por gota, cólica menstrual, enxaqueca).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FLANCOX® , cujo princípio ativo é o etodolaco, é um medicamento anti-inflamatório não-esteróide, com atividade analgésica e anti-inflamatória.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica: 30 minutos após a administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Você não deve usar FLANCOX® (etodolaco) se tiver alergia ao etodolaco ou a qualquer um dos componentes de sua formulação; se você já apresentou reações semelhantes à asma, urticária ou outras reações alérgicas após o uso de ácido acetilsalicílico ou de outros anti-inflamatórios.

Você também não deve usar FLANCOX® (etodolaco) se apresentar úlcera no estômago ou no duodeno, insuficiência hepática ou renal graves.

FLANCOX® é contraindicado em crianças menores de 15 anos de idade e em pacientes com dor peri-operatória relacionada à cirurgia cardíaca (pelo risco aumentado de infarto do miocárdio e de acidente vascular cerebral).

Este medicamento é contraindicado em crianças.

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

Advertências

FLANCOX® deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam antecedentes de doenças digestivas, como úlceras no estômago ou no duodeno ou colite ulcerativa, que estejam em uso de aspirina, anticoagulantes ou corticosteróides, que fumem ou façam uso abusivo de bebidas alcoólicas e em pacientes idosos ou debilitados. O uso da menor dose efetiva possível por curtos períodos de tempo reduz os riscos de complicações gastrointestinais. Terapia com medicamentos que protegem o estômago é recomendável. Nos casos de hemorragias, ulcerações ou perfurações gastrointestinais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.

Reações alérgicas graves podem ocorrer, especialmente em pacientes de risco (como aqueles que apresentam asma, intolerância à aspirina e rinite); nesses casos, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser hospitalizado.

Os anti-inflamatórios estão associados com um risco aumentado de eventos cardiovasculares, incluindo infarto e acidente vascular cerebral. O risco pode ser aumentado pelo uso prolongado e pela presença de fatores de risco cardiovascular concomitantes.

Elevações de exames que refletem a função do fígado podem ocorrer com o uso de anti-inflamatórios, incluindo etodolaco. Essas alterações laboratoriais podem progredir, permanecer inalteradas ou serem transitórias. Raramente, foram descritos casos de hepatite fulminante, pele amarelada e falência da função do fígado. Recomenda-se a realização periódica de exames para avaliação da função do fígado durante o tratamento prolongado.

Os anti-inflamatórios podem aumentar o risco de elevação das concentrações sanguíneas de potássio, especialmente em pacientes idosos, diabéticos, com doença renal ou em uso concomitante de outros medicamentos, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

Pode haver o aparecimento de anemia com o uso de anti-inflamatórios; desta maneira, pacientes em tratamento prolongado devem realizar hemogramas periodicamente. Raramente, os anti-inflamatórios podem causar alterações sanguíneas graves, como redução do número de glóbulos brancos, vermelhos e de plaquetas.

Os anti-inflamatórios podem causar reações adversas graves na pele. Caso apareçam manchas em sua pele, interrompa o tratamento e entre em contato com seu médico. Também podem ocorrer reações na pele relacionadas à exposição à luz do sol.

FLANCOX® deve ser suspenso de 24 a 48 horas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos.

Precauções

No início do tratamento, a função renal deverá ser avaliada, principalmente em pacientes idosos ou com doenças no fígado, nos rins ou no coração e naqueles em uso de diurético. Recomenda-se a realização periódica de exames para avaliação da função renal durante o tratamento prolongado.

Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com FLANCOX®, pois elas aumentam a chance de eventos adversos gastrointestinais.

Não deve haver uso concomitante de paracetamol, ácido acetilsalicílico ou outros salicilatos, ou outros anti-inflamatórios (diclofenaco, diflunisal, fenoprofeno, floctafenina, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, cetroloaco, meclofenamato, ácido mefenâmico, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco, ácido tiaprofênico e tolmetina) com etodolaco.

Deve-se evitar atividades que exijam atenção, como a operação de máquinas ou veículos, pois podem ocorrer sintomas neurológicos como tontura, sonolência, e embaçamento visual. Os pacientes em tratamento prolongado devem realizar avaliações oftalmológicas periódicas. A função das plaquetas pode ser afetada pelos anti-inflamatórios. Caso você apresente doenças que afetam a coagulação ou esteja usando medicamentos anticoagulantes, avise seu médico.

Asma pré-existente

Cerca de 10% dos pacientes com asma podem apresentar reações asmáticas à aspirina ou ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes que apresentam tais reações foi associado a reações asmáticas graves e até fatais. O etodolaco não deve ser administrado a pacientes que apresentam alergia ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro anti-inflamatório, e deve ser usado com cautela em pacientes com asma pré-existente.

Gravidez

Etodolaco atravessa a placenta e pode causar malformações, como observado em estudos realizados em animais. Como não existem estudos adequados ou bem controlados sobre o uso em mulheres grávidas você deve ser orientada a não engravidar durante o tratamento ou médico deve avaliar o risco/benefício do uso da droga.

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

Amamentação

Não se sabe se o etodolaco é excretado no leite materno. Como muitas drogas são excretadas no leite materno e em virtude do risco potencial de reações adversas sérias em lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou a medicação, levando em consideração a necessidade do tratamento e a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de FLANCOX® (etodolaco) não foram estabelecidas nas crianças.

Geriatría

Não é necessário reduzir a dosagem em pacientes com mais de 65 anos de idade, tomando-se as mesmas precauções adotadas para adultos, com especial cuidado no que se refere à

individualização das doses. Deve-se evitar o uso prolongado pelo risco aumentado de eventos adversos gastrointestinais.

Interferência em exames laboratoriais

A urina de pacientes tomando etodolaco pode apresentar resultados falso-positivos para bilirrubina urinária. O uso de fita reagentes para medida de corpos cetônicos urinários também pode apresentar resultados falso-positivos.

O tratamento com etodolaco (600 a 1.000 mg/dia) promoveu uma pequena redução nas concentrações sanguíneas de ácido úrico em estudos clínicos de pacientes com artrite.

O tempo de sangramento, a creatinina e o potássio sanguíneos podem aumentar, os valores de hematócrito e hemoglobina podem diminuir e pode haver alterações nos testes que refletem a função do fígado (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes asmáticos e está contraindicado em pacientes que apresentem reações asmáticas à aspirina, ácido acetilsalicílico ou qualquer outro anti-inflamatório.

Interações medicamentosas

A administração simultânea de FLANCOX® (etodolaco) com outros medicamentos precisa ser cuidadosamente avaliada.

Aspirina: a administração concomitante de etodolaco e aspirina não é recomendada pelo potencial de aumento dos eventos adversos.

Ciclosporina, digoxina e metotrexate: o etodolaco pode alterar a eliminação dessas drogas, aumentando suas concentrações sanguíneas e, conseqüentemente, suas toxicidades.

Diuréticos: o etodolaco reduz o efeito dos diuréticos, com possível perda do controle da pressão sanguínea em pacientes hipertensos.

Fenilbutazona: a co-administração de fenilbutazona e etodolaco não é recomendada.

Inibidores da ECA: há relatos que sugerem que os anti-inflamatórios podem diminuir o efeito antipertensivo dos inibidores da ECA. Além disso, a administração concomitante pode aumentar o risco de elevação do potássio sanguíneo (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Lítio: os anti-inflamatórios podem aumentar as concentrações sanguíneas de lítio. Portanto, quando um anti-inflamatório e lítio são co-administrados, os pacientes devem ser observados

para sinais de toxicidade por lítio e monitorados com a medida da concentração sanguínea de lítio.

Varfarina: o uso da varfarina concomitantemente aos anti-inflamatórios aumenta o risco de sangramento gastrointestinal, por isso, recomenda-se cautela quando do uso dos dois medicamentos.

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?

FLANCOX® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da umidade e da luz.

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.

FLANCOX® comprimido revestido de 300 mg ou de 400 mg é oblongo bastão, amarelo, biconvexo e liso.

FLANCOX® comprimido revestido de 500 mg é oblongo bastão, azul, biconvexo e liso.

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?

No tratamento com anti-inflamatórios, deve-se buscar a dose mais baixa e o maior intervalo entre as doses. Após a observação da resposta individual à terapia inicial com FLANCOX®

(etodolaco), deve-se ajustar as doses e a frequência às necessidades do paciente. Nos casos de comprometimento renal leve ou moderado, não é necessário ajuste da dosagem, mas esses pacientes devem ser observados cuidadosamente devido ao risco de diminuição da função renal.

Os comprimidos de FLANCOX® (etodolaco) devem ser tomados sempre com um copo cheio de água, de preferência após as refeições. A ingestão de água deve ser suficiente para evitar que o comprimido fique retido no esôfago. O uso de antiácidos não interfere no efeito do medicamento.

Uso como analgésico

A dose diária recomendada de FLANCOX® (etodolaco) para dor aguda é de 200-400 mg a cada 6-8 horas, conforme a necessidade, com uma dose total diária máxima de 1.000 mg.

A dose pode ser aumentada até 1200 mg/dia, caso necessário para obter o efeito analgésico e após a avaliação dos riscos potenciais em relação ao benefício esperado.

Artrose e Artrite reumatoide

As doses iniciais recomendadas de FLANCOX® (etodolaco) podem ser de 300 mg, 3 ou 4 vezes ao dia; 400 mg, 2 a 3 vezes ao dia; ou 500 mg, 2 vezes ao dia, por via oral, totalizando de 800 mg a 1200 mg.

Durante o uso prolongado, a dose deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente. Depois de obtida resposta satisfatória, em geral após duas semanas de tratamento, a posologia deve ser individualizada de acordo com a tolerância e a resposta do paciente. Uma dose de 600 mg ao dia pode ser suficiente para a administração no longo prazo. Nos pacientes que apresentem boa tolerância a doses de 1000 mg/dia, pode ser instituído o tratamento com 1200 mg/dia, se necessário, depois de avaliado o risco/benefício.

Limites máximos de dosagem

Adultos com peso menor do que 60 kg: 20 mg por kg de peso corporal ao dia. Adultos com 60 kg ou mais: 1200 mg ao dia.

Idosos

Conforme a dose para adultos.

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 pode ser partido ou mastigado.

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

Caso você esqueça de tomar FLANCOX® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento duas vezes para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Você não deve interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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 ao FLANCOX® são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência.

Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, calafrios, febre, depressão, nervosismo, manchas na pele, coceira, desconforto e dor abdominal, diarreia, flatulência, náusea, vômitos, constipação, perda de sangue nas fezes, gastrite, dor para urinar, fraqueza, embaçamento visual, tinnito, aumento do volume de urina.

Incomuns (ocorre entre 0,1 % e < 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Anemia, ausência de glóbulos brancos, inchaço nos lábios, asma, perda do apetite, arritmias, queda de cabelo, alucinações, reações alérgicas graves, meningite, aumento do tempo de sangramento, insuficiência cardíaca, confusão mental, conjuntivite, cistite, duodenite, falta de ar, manchas roxas na pele, inchaço, manchas ou bolhas na pele, escofagite, diminuição da audição, dor de cabeça, vômito com sangue, perda de sangue na urina, falência hepática, hepatite, aumento da glicemia (em pacientes diabéticos bem controlados), hiperpigmentação, pressão alta, infecções, insônia, nefrite, hemorragia uterina, pele amarelada, redução do número

de glóbulos brancos, infarto do miocárdio, palpitação, redução do número de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas, pancreatite, formigamentos, acometimento dos nervos das pernas, fobia a luz, reações na pele induzidas pela luz solar, infiltrado nos pulmões, sangramento retal, cálculo renal, insuficiência renal, choque, desmaio, redução do número de plaquetas, feridas na boca, urticária, necrose renal, distúrbios visuais e úlcera gastrointestinal.

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?

Os sintomas de superdose aguda aos anti-inflamatórios limitam-se em geral a: letargia, sonolência, náusea, vômitos e dores abdominais, normalmente reversíveis com o tratamento.

Mais raramente, podem ocorrer sangramento gastrointestinal, pressão alta ou baixa, insuficiência renal aguda e depressão respiratória. Os pacientes devem receber tratamento sintomático e de suporte, pois não há antídotos específicos. As funções vitais devem ser monitoradas e indução de vômito e outros tratamentos para reduzir a absorção do medicamento estão indicados naqueles pacientes atendidos num período de até 4 horas após a ingestão que apresentam sintomas ou que tomaram doses muito elevadas (5 a 10 vezes a dose habitual).

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.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0146

Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro

CRF-SP nº 44.081

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Numero do expediente	Assunto	Data do expediente	Numero do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula?
19/10/2015	0916899/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/10/2015	0916899/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode
		Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		VP / VPS
		Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		VP

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA



CEP 04755-020 – São Paulo – SP
 CNPJ 62.462.015/0001-29
 Indústria Brasileira

0800 16 5678
 LIGACAO GRATUITA
 inform@apsen.com.br
 www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
 Flancox_com_rev_VP_v02



[Handwritten signatures and marks]



ITEM 395

FENILEFRINA

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Solução Oftálmica Estéril

cloridrato de fenilefrina

BULA PARA O PACIENTE

Bula para o Paciente



fenilefrina 10% cloridrato de fenilefrina

APRESENTAÇÕES

Solução Oftálmica Estéril

Frasco plástico conta-gotas contendo 5 ml de solução oftálmica estéril de cloridrato de fenilefrina (100 mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ml (28 gotas) contém: 100 mg de cloridrato de fenilefrina (3,571 mg/gota)

Veículo: citrato de sódio dihidratado, metabisulfito de sódio, edetato dissódico, cloreto de benzalcônio e água purificada q.s.p.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FENILEFRINA é indicado como midriático para a dilatação da pupila em uveítes (inflamação dentro do olho), cirurgias, refração (midriase sem cicloplegia), oftalmoscopia (direta ou indireta) e procedimentos diagnósticos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FENILEFRINA possui ação midriática (dilatação da pupila).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

FENILEFRINA é contraindicado para pessoas que apresentam alergia a qualquer um dos componentes da sua fórmula.

FENILEFRINA é contraindicado para pessoas que apresentam glaucoma de ângulo estreito, pressão alta, diabetes mellitus e alterações arterioscleróticas avançadas.

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

FENILEFRINA é de uso oftálmico.

Bula para o paciente

2

008652
g



Deve ser utilizado com cautela em pacientes com arteriosclerose avançada ou hipertensão severa. Não se recomenda o uso em pacientes com glaucoma, exceto quando uma dilatação temporária da pupila deve ser utilizada para libertar aderências, ou quando se deve empregar a constricção dos vasos intrínsecos para baixar a tensão intra-ocular. Essas vantagens compensam temporariamente o risco da dilatação da pupila.

Uso durante a Gravidez e Lactação

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

Na ocorrência de gravidez ou se estiver amamentando, consulte o médico antes de fazer uso de medicamentos.

Uso em idosos

Não existem restrições de uso para pacientes idosos. A posologia é a mesma que a recomendada para as outras faixas etárias.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Tire as lentes antes de aplicar FENILEFRINA em um ou ambos os olhos e aguarde pelo menos 15 minutos para recolocá-las.

Interações medicamentosas

O uso concomitante, ou até 21 dias após a administração de inibidores da MAO requer ajuste da dose e supervisão médica cuidadosa, uma vez que os efeitos adrenérgicos podem ser intensificados. O efeito dos agentes adrenérgicos sobre a pressão arterial pode ser potencializado pelos agentes anti-hipertensivos tricíclicos. Em pacientes sob tratamento com guanidina, ou agentes bloqueadores adrenérgicos sistêmicos, pode ocorrer reversão rápida do efeito midriático.

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?

FENILEFRINA deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

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. Após aberto, válido por 60 dias.

FENILEFRINA é uma solução estéril transparente e incolor.

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?

- Você deve usar este medicamento exclusivamente nos olhos.
- Antes de usar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos. Não utilize FENILEFRINA caso haja sinais de violação e/ou danificações do frasco.
- A solução já vem pronta para uso. Não encoste a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar contaminação do frasco e do medicamento.
- Você deve aplicar o número de gotas da dose recomendada pelo seu médico em um ou ambos os olhos.
- Feche bem o frasco depois de usar.

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.

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

Você deve retornar a utilização do medicamento assim que se lembrar seguindo normalmente os intervalos de horários entre as aplicações até o final do dia. No dia seguinte, retornar aos horários regulares.

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

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

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de FENILEFRINA.

Foram relatados casos de batimentos cardíacos rápidos, irregulares e palpitações, aumento da pressão arterial, aumento da sudorese, cefaléia frontal, sensibilidade dos olhos à luz e lacrimejamento.

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?

Em geral, superdosagens não provocam problemas agudos. Se acidentalmente, for ingerido, beba bastante água para diluir, ou procure orientação médica.

008653



achē

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.

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0083
Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita
CRF-SP nº 14.337



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Guarulhos, São Paulo

Indústria Brasileira

Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Av. Dr. Cardoso de Melo, 1855

Bloco 1 - 13º andar - Vila Olímpia

São Paulo - CEP 04548-005

CNPJ: 43.426.626/0001-77

SAC: 0800-14-4077

Discagem Direta Gratuita

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Papel Reciclável

© 2016 Allergan. Todos os direitos reservados.

V.RA01_16

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/05/2016.

Bula para o paciente

ITEM 302

Decadron

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Elixir

0,5 mg/5ml

008654

eg

DECADRON
dexametasona

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: **DECADRON**

Nome genérico : dexametasona

APRESENTAÇÕES

Elixir 0,5 mg/5 mL: em frascos de 60 ou 120 mL + copo dosador

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de DECADRON elixir contém:

dexametasona 0,5 mg

Excipientes: glicerol, ácido benzóico, sacarina sódica di-hidratada, álcool etílico, água purificada, aroma de cereja e aroma de menta.

Teor Alcoólico: 3,80 a 5,70 % .

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteróides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.

Indicações específicas:

Alérgicas: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, não suscetíveis às tentativas adequadas de tratamento convencional em: rinite alérgica sazonal ou perene, asma, dermatite de contato, dermatite atópica, doença do soro, reações hipersensibilidade a medicamentos.

Doenças reumáticas: como terapia auxiliar na administração a curto prazo durante episódio agudo ou exacerbação de: artropatia psoriásica, artrite reumatóide, incluindo artrite reumatóide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção de baixa dose), espondilite anquilosante, bursopatia aguda e subaguda, tenossinovite aguda não especificada, artrite gástrica aguda, artrose pós-traumática, sinovite ou artrose, epicondilite.

Dermatopatias: pénfigo, dermatite herpetiforme bolhosa, eritema polimorfo (eritema multiforme) grave (síndrome de Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa, micose fungóide, psoríase grave, dermatite seborréica grave.

Oftalmopatias: processos alérgicos e inflamatórios graves, agudos e crônicos, envolvendo o olho e seus anexos tais como: conjuntivite aguda atópica, ceratite, úlceras marginais corneanas alérgicas, herpes zoster oftálmico, irite e iridociclite, inflamação corionetmiana, inflamação do segmento anterior do olho, uveíte e coroidite posteriores difusas, neurite óptica, oftalmia simpática.

Endocrinopatias: insuficiência adrenocortical primária ou secundária (hidrocortisona ou cortisona como primeira escolha; análogos sintéticos devem ser usados em conjunto com mineralocorticóides onde aplicável; na infância, a suplementação mineralocorticóide é de particular importância), hiperplasia adrenal congênita (transornos adrenogênicos congênitos associados à deficiência enzimática), tireoidite não-suprativa (tireoidite subaguda), distúrbio do metabolismo do cálcio associado ao câncer.

Pneumopatias: sarcoidose sintomática, pneumonia de Loeffler não-controlável, por outros meios, beriliose, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada, pneumonia aspirativa (pneumonite devido a alimento ou vômito).

Hemopatias: púrpura trombocitopênica idiopática em adulto, trombocitopenia secundária em adultos, anemia hemolítica adquirida (auto-imune), eritroblastopenia, anemia hipoplásica congênita (eritróide).

Doenças Neoplásicas: no tratamento paliativo de leucemias e linfomas do adulto e leucemia aguda da infância.

Estados Edematosos: para induzir diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devido ao lúpus eritematoso.

Edema Cerebral: este medicamento pode ser usado para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas. Os pacientes com edema cerebral associado a tumores cerebrais primários ou metastáticos podem beneficiar-se da administração oral deste medicamento. Também pode ser utilizado no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundário a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis ou recidivantes e no controle do edema cerebral associado com cirurgia neurológica. Alguns pacientes com edema cerebral causado por lesão cefálica ou pseudotumores do cérebro podem também se beneficiar da terapia com este medicamento por via oral. O

uso deste medicamento no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e controle definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Doenças Gastrointestinais: para auxílio durante o período crítico de colite ulcerativa e doença de Crohn (enterite regional).

Várias: meningite tuberculosa ou com bloqueio subaracnóide ou bloqueio de drenagem, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antifúngica. Triquinose com comprometimento neurológico ou miocárdico. Durante a exacerbação ou como tratamento de manutenção em determinados casos de lúpus eritematoso e cardite aguda reumatóide.

Prova Diagnóstica da Hiperfunção Adrenocortical.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Com o objetivo de avaliar a eficácia da dexametasona oral, crianças de 5 a 18 anos com faringite moderada a grave (odinoftalmia ou dislalia, eritema faringal moderado a grave ou inchaço), foram randomizadas em um estudo clínico prospectivo, duplo-cego, placebo controlado, para determinar a eficácia de uma dose única oral de dexametasona na redução da dor associada à faringite. Concluiu-se que crianças com faringite moderada a grave tiveram início mais precoce do alívio da dor e menor tempo de dor de garganta quando administrada dexametasona oral.

Em um estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado envolvendo 70 crianças com menos de 24 meses, cada paciente recebeu ou 1 dose de 1 mg/kg de dexametasona por via oral ou placebo e foi avaliado a cada hora por um período de 4 horas para analisar a eficácia da dexametasona oral na bronquite

Os pacientes ambulatoriais com bronquite aguda moderada a grave em tratamento com dexametasona oral na fase inicial de 4 horas de terapia, obtiveram benefício em relação à significância clínica e a hospitalização.

Em um estudo clínico prospectivo, randomizado, com crianças (2 a 18 anos) com asma aguda, foi investigado se dois dias de tratamento com dexametasona oral seria mais eficaz que cinco dias de prednisona/prednisolona na melhora dos sintomas e prevenção de recaída. Concluiu-se que 2 doses de dexametasona proporcionam eficácia semelhante a 5 doses de prednisona/prednisolona.

Olympia RP, Khine H, Avner JR. Effectiveness of oral dexamethasone in the treatment of moderate to severe pharyngitis in children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005 Mar;159(3):278-82.

Schult S, Coates AL, Binnie R, Allin T, Goia C, Corey M, Dick PT. Efficacy of oral dexamethasone in outpatient with acute bronchiolitis. J Pediatr. 2002 Jan;140(1):27-32.

Qureshi F, Zaritsky A, Poirier MP. Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. J Pediatr. 2001 Jul;139(1):20-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

DECADRON é um glicocorticóide sintético usado principalmente por seus potentes efeitos anti-inflamatórios. Embora sua atividade anti-inflamatória seja acentuada, mesmo com doses baixas, seu efeito no metabolismo eletrolítico é leve. Em doses anti-inflamatórias equipotentes, a dexametasona é quase completamente isenta da propriedade retentora de sódio, da hidrocortisona e dos derivados intimamente relacionados a ela. Os glicocorticóides provocam profundos e variados efeitos metabólicos. Eles também modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos.

A dexametasona possui as mesmas ações e efeitos de outros glicocorticóides básicos, e encontra-se entre os mais ativos de sua classe. Os glicocorticóides são esteróides adrenocorticais, tanto de ocorrência natural como sintética, e são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal. Essas substâncias causam

profundos e variados efeitos metabólicos e, além disso, alteram as respostas imunológicas do organismo a diversos estímulos.

Os glicocorticóides naturais (hidrocortisona e cortisona), que também possuem propriedades de retenção de sal, são utilizados como terapia de reposição nos estados de deficiência adrenocortical. Seus análogos sintéticos, incluindo a dexametasona, são usados principalmente por seus efeitos anti-inflamatórios potentes em distúrbios de muitos órgãos.

A dexametasona possui atividade glicocorticóide predominantemente com pouca propensão a promover retenção renal de sódio e água. Portanto, não proporciona terapia de reposição completa, e deve ser suplementada com sal e/ou desoxicorticosterona. A cortisona e a hidrocortisona também agem predominantemente como glicocorticóides, embora a ação mineralocorticóide seja maior do que a da dexametasona. Seu uso em pacientes com insuficiência adrenocortical total também pode requerer suplementação de sal, desoxicortisona, ou ambos. A hidrocortisona, por outro lado, possui tendência a reter mais sal; entretanto, em doses que proporcionam atividade glicocorticóide adequada, pode induzir ao edema.

Propriedades farmacocinéticas

O tempo para atingir o pico da concentração plasmática após administração de elixir de dexametasona por via oral é de 10 a 60 minutos.

A biodisponibilidade da dexametasona oral na forma de elixir é 86,1%.

O volume de distribuição da dexametasona é de 2 L/Kg.

O metabolismo da dexametasona ocorre no fígado.

A excreção ocorre em larga escala nos rins, mas também ocorre na bile em menor extensão.

A meia-vida de eliminação da dexametasona é de 1,88 a 2,23 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Infecções fúngicas sistêmicas, hipersensibilidade a sulfitos ou a qualquer outro componente do medicamento e administração de vacinas de vírus vivo (vide item "Advertências e Precauções").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se utilizar a menor dose possível de corticosteróides para controlar afeição em tratamento e, quando possível a redução posológica, esta deve ser gradual.

Os corticosteróides podem exacerbar infecções fúngicas sistêmicas e portanto não devem ser usados na presença de tais infecções a menos que sejam necessários para controlar reações da anfotericina B. Além disso, existem casos relatados em que o uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona foi seguido de aumento do coração e insuficiência congestiva.

Relatos da literatura sugerem uma aparente associação entre o uso de corticosteróides e ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo após infarto recente do miocárdio; portanto, terapêutica com corticosteróides deve ser utilizada com muita cautela nestes pacientes.

Doses médias e grandes de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio. Tais efeitos são menos prováveis de ocorrer com os derivados sintéticos, salvo quando se utilizam grandes doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio. A

insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas pode resultar da retirada muito rápida de corticosteroide e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a cessação do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve-se reinstaurar a terapia corticosteroide ou pode haver a necessidade de aumentar a posologia em uso. Dada a possibilidade de prejuízo da secreção mineralocorticóide, deve-se administrar conjuntamente sal e/ou mineralocorticóide. Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteroídes pode resultar em síndrome da retirada de corticosteroídes, compreendendo febre, mialgia, artralgia e mal-estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência das supra-renais.

A administração das vacinas com vírus vivos é contraindicada em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroídes. Se forem administradas vacinas com vírus ou bactérias inativadas em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteroídes, a resposta esperada de anticorpos séricos pode não ser obtida. Entretanto, podem ser realizados processos de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteroídes como terapia de substituição como, por exemplo, na doença de Addison.

O uso de DECADRON comprimido na tuberculose ativa deve se restringir aos casos de doença fulminante ou disseminada, em que se usa o corticosteroide para o controle da doença, em conjunto com o adequado tratamento antituberculoso. Se houver indicação de corticosteroídes em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina, torna-se necessária estreita observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da doença. Durante tratamento corticosteroide prolongado, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Os esteróides devem ser utilizados com cautela em colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade de iminente perfuração, abscessos ou outras infecções piogênicas, diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose e miastenia gravis. Sinais de irritação do peritônio, após perfuração gastrointestinal, em pacientes recebendo grandes doses de corticosteroídes, podem ser mínimos ou ausentes. Tem sido relatada embolia gordurosa como possível complicação do hipercortisonismo.

Nos pacientes com hipotireoidismo e nos cirróticos há maior efeito dos corticosteroídes. Em alguns pacientes os esteróides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozóides.

Os corticosteroídes podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Na malária cerebral, o uso de corticosteroídes está associado ao prolongamento do coma e a uma maior incidência de pneumonia e sangramento gastrointestinal.

Os corticosteroídes podem ativar a amebíase latente. Portanto, é recomendado que a amebíase latente ou ativa sejam excluídas antes de ser iniciada a terapia corticosteroide em qualquer paciente que tenha diarreia não explicada.

O uso prolongado dos corticosteroídes pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.

Os corticosteroídes devem ser usados com cuidado em pacientes com herpes simples oftálmica devido à possibilidade de perfuração corneana.

Gravidez e lactação

Não há estudos controlados suficientes com a dexametasona em mulheres grávidas para assegurar a segurança do uso deste medicamento durante a gestação. Desta forma, o seu uso durante a gravidez ou na

mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou feto. Crianças nascidas de mães que durante a gravidez tenham recebido doses substanciais de corticosteroídes devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo.

Categoria de risco de gravidez C:

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

Os corticosteroídes aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteroídes ou causar outros efeitos indesejáveis. Mães que utilizam doses farmacológicas de corticosteroídes devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

DECADRON não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Populações especiais

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, crianças e outros grupos de risco.

As crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado de corticosteroídes, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu crescimento e desenvolvimento.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- medicamento-medicamento

- Gravidade: Moderada

Efeito da interação: deve ser utilizado cuidadosamente na hipoprotrombinemia

Medicamento: ácido acetilsalicílico

Efeito da interação: diminuição da eficácia da dexametasona

Medicamento: fenitoína, fenobarbital, rifampicina

- medicamento-exame laboratorial e não laboratorial

A difenil-hidantoína (fenitoína), o fenobarbital, a efedrina e a rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteroídes, suscitando redução dos níveis sanguíneos e diminuição de sua atividade fisiológica, o que exigirá ajuste na posologia do corticosteroide. Essas interações podem interferir nos testes de inibição da dexametasona, que deverão ser interpretados com cautela durante a administração destas drogas.

Foram relatados resultados falso-negativos no teste de supressão da dexametasona em pacientes tratados com indometacina.

O tempo de protrombina deve ser verificado frequentemente nos pacientes que estejam recebendo simultaneamente corticosteróides e anticoagulantes cumarínicos, dadas as referências de que os corticosteróides têm alterado a resposta a estes anticoagulantes. Estudos têm mostrado que o efeito usual da adição dos corticosteróides é inibir a resposta aos cumarínicos, embora tenha havido algumas referências conflitantes de potenciação, não-corroborada por estudos.

Quando os corticosteróides são administrados simultaneamente com diuréticos espaliadores de potássio, os pacientes devem ser observados estritamente quanto ao seu desenvolvimento de hipocalcemia.

Além disso, os corticosteróides podem afetar os testes de nitrozulterazol (NBT) para infecção bacteriana, produzindo falsos resultados negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

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.

O DECADRON elixir é um líquido límpido incolor que tem sabor e odor característico de cereja e menta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Tudo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

DECADRON elixir deve ser tomado por via oral.

A segurança e eficácia de DECADRON somente é garantida na administração por via oral.

O tratamento é regido pelos seguintes princípios gerais: as necessidades posológicas são variáveis e individualizadas segundo a gravidade da moléstia e a resposta do paciente. A dose inicial usual varia de 0,75 a 15 mg por dia, dependendo da doença que está sendo tratada (para os lactentes e demais crianças as doses recomendadas terão, usualmente, de ser reduzidas, mas a posologia deve ser ditada mais pela gravidade da afecção que pela idade ou peso corpóreo).

A terapia corticosteróide é adjuvante, e não-substituta à terapia convencional adequada, que deve ser instituída segundo a indicação.

Deve-se reduzir a posologia ou cessar gradualmente o tratamento, quando a administração for mantida por mais de que alguns dias.

Em afecções agudas em que é urgente o alívio imediato, são permitidas grandes doses e podem ser imperativas por um curto período. Quando os sintomas tiverem sido suprimidos adequadamente, a posologia deve ser mantida na mínima quantidade capaz de proporcionar alívio sem excessivos efeitos hormonais.

Afecções crônicas são sujeitas a períodos de remissão espontânea. Quando ocorrerem estes períodos, deve-se suspender gradualmente o uso dos corticosteróides.

Durante tratamento prolongado deve-se proceder, em intervalos regulares, a exames clínicos de rotina tais como o exame de urina, a glicemia duas horas após refeição, a determinação da pressão arterial e do peso corpóreo, e a radiografia do tórax.

Quando se utilizam grandes doses são aconselháveis determinações periódicas do potássio sérico.

Com adequado ajuste posológico, os pacientes podem mudar de qualquer outro glicocorticóide para DECADRON elixir.

Os seguintes equivalentes em miligramas facilitam mudar de outros glicocorticóides para DECADRON elixir:

DECADRON elixir	0,75 mg
metilprednisolona e triancinolona.....	4 mg
prednisona e prednisolona.....	5 mg
hidrocortisona.....	20 mg
cortisona.....	25 mg

Em relação à dosagem, miligrama por miligrama, a dexametasona é aproximadamente equivalente à betametasona, 4 a 6 vezes mais potente que a metilprednisolona e a triancinolona, 6 a 8 vezes mais potente que a prednisolona e a prednisona, 25 a 30 vezes mais potente que a hidrocortisona, e cerca de 35 vezes mais potente que a cortisona. Em doses anti-inflamatórias equipotentes, a dexametasona é quase completamente destituída da propriedade retentora de sódio da hidrocortisona e derivados da hidrocortisona intimamente ligados a ela.

Populações especiais

Nas doenças crônicas, usualmente não fatais, incluindo distúrbios endócrinos e afecções reumáticas crônicas, estados edematosos, doenças respiratórias e gastrointestinais, algumas doenças dermatológicas e hematológicas, inicie com dose baixa (0,5 a 1 mg por dia) e aumente gradualmente a posologia até a menor dose capaz de promover o desejado grau de alívio sintomático.

As doses podem ser administradas duas, três ou quatro vezes por dia.

Na hiperplasia supra-renal congênita, a dose usual diária é 0,5 a 1,5 mg.

Nas doenças agudas não-fatais, incluindo estados alérgicos, doenças oftálmicas e afecções reumáticas agudas e subagudas, a posologia varia entre 2 e 3 mg por dia; em alguns pacientes, contudo, necessitam-se de doses mais altas. Uma vez que o curso destas afecções é autolimitado, usualmente não é necessária terapia de manutenção prolongada.

Terapia Combinada:

Nos distúrbios alérgicos agudos e autolimitados ou nas exacerbações agudas dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo, rinite aguda alérgica, ataques agudos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatoses de contato) sugere-se o seguinte esquema posológico, combinando as terapias parenteral e oral: 1º dia: uma injeção intramuscular de 4 a 8 mg de DECADRON fosfato injetável (fosfato dissódico de dexametasona), 2º e 3º dias: dois comprimidos de DECADRON (0,5 mg) duas vezes por dia, 4º e 5º dias: um comprimido de DECADRON (0,5 mg) duas vezes por dia, 6º e 7º dias: um comprimido de DECADRON (0,5 mg) por dia, 8º dia: exame clínico de controle.

Nas doenças crônicas, potencialmente fatais como o lúpus eritematoso sistêmico, o pêfnigo e a sarcoidose sintomática, a posologia inicial recomendada é de 2 a 4,5 mg por dia; em alguns pacientes podem ser necessárias doses mais altas.

Quando se trata de doença aguda, envolvendo risco de vida (por exemplo, cardiite reumática aguda, crise de lúpus eritematoso sistêmico, reações alérgicas graves, pêfnigo, neoplasias), a posologia inicial varia de 4 a 10 mg por dia, administrados em, pelo menos, quatro doses fracionadas.

A epinefrina é o medicamento de imediata escolha nas reações alérgicas graves. DECADRON é útil como terapêutica simultânea ou suplementar.

No edema cerebral, quando é requerida terapia de manutenção para controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes ou inoperáveis, a posologia de 2 mg, 2 ou 3 vezes ao dia, pode ser eficaz. Deve ser utilizada a menor dose necessária para controlar o edema cerebral.

Na síndrome adrenogenital, posologias diárias de 0,5 mg a 1,5 mg podem manter a criança em remissão e prevenir a recidiva da excreção anormal dos 17-cetosteróides.

Como terapêutica maeiça em certas afecções tais como a leucemia aguda, a síndrome nefrótica e o pêfnigo, a posologia recomendada é de 10 a 15 mg por dia. Os pacientes que recebem tão alta posologia devem ser observados muito atentamente, dado o possível aparecimento de reações graves.

Testes de supressão da dexametasona:

1- Teste para síndrome de Cushing - dar 1,0 mg de DECADRON por via oral, às 23 horas. As 8 horas da manhã seguinte, coletar sangue para a determinação do cortisol plasmático. Para maior exatidão dar 0,5 mg de DECADRON por via oral a cada 6 horas, durante 48 horas. A coleta de urina durante 24 horas é realizada para determinar-se a excreção dos 17-hidroxicorticosteróides.

2- Teste para distinguir a síndrome de Cushing causada por excesso de ACTH hipofisário da síndrome de Cushing por outras causas. Dar 2,0 mg de DECADRON por via oral a cada 6 horas, durante 48 horas. A coleta de urina durante 24 horas é realizada para determinar a excreção dos 17-hidroxicorticosteróides.

Se o paciente parar de tomar DECADRON após terapia prolongada, ele poderá experimentar sintomas de dependência incluindo febre, dor muscular, dor nas articulações e desconforto geral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecida:

Distúrbios líquidos e eletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica e hipertensão.

Músculo esqueléticas: fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femorais e umerais, fratura patológica dos ossos longos e ruptura de tendão.

Gastrointestinais: úlcera péptica com eventual perfuração e hemorragia subsequentes, perfuração de intestino grosso e delgado, particularmente em pacientes com doença intestinal inflamatória, pancreatite, distensão abdominal e esofagite ulcerativa.

Dermatológicos: retardado na cicatrização de feridas, adelgaçamento e fragilidade da pele, acne, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, possível supressão das reações aos testes cutâneos, reações cutâneas outras, tais como: dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico.

Neurológicos: convulsões; aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral, geralmente após tratamento), vertigem e cefaléia.

Psiquiátricos: depressão, euforia e distúrbios psicóticos.

Endócrinos: irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingóide, supressão do crescimento da criança, ausência secundária da resposta adrenocortical e hipofisária, mormente por ocasião de "stress", como nos traumas na cirurgia ou nas enfermidades, porfiria, hiperglicemia, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestação do diabetes melito latente, aumento das necessidades de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos e hirsutismo.

Oftálmicos: catarata subcapsular posterior; aumento da pressão intra-ocular, glaucoma e exoftalmia.

Metabólicos: balanço nitrogenado negativo devido a catabolismo protéico.

Imunológicos: imunossupressão, reação anafilatóide e candidíase orofaríngea.

Hematológico: diminuição da contagem de linfócitos e contagem anormal de monócitos.

Cardiovasculares: hipertensão, arritmias, cardiomiopatia e ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio.

Outros: hipersensibilidade, tromboembolia, aumento de peso, aumento de apetite, náusea, mal-estar e soluções.

"Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotline/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal."

10. SUPERDOSE

São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdosagem de glicocorticóides. Para a eventualidade de ocorrer superdosagem não há antídoto específico; o tratamento é de suporte e sintomático. A DL 50 de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 6,5 g/Kg.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0303

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann CRF-SP 30.138

achē

Fabricado por:
Achē Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

Registrado por:
Achē Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a sex.)



Decatron elixir_BU02_VPS

achē

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de	Assunto	lens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
24/02/2017		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12			NA	VP/ VPS	Elixir 0,5 mg/5 mL em frascos de 60 ou 120 mL + copo dosador	

099800

89

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

TRISORB® SOLUÇÃO OFTÁLMICA

dextrana 70 1 mg/ml
hipromelose 3 mg/ml
glicerol 2 mg/ml

APRESENTAÇÃO:

Solução oftálmica lubrificante estéril.
Frasco plástico gotejador contendo 15 ml de solução oftálmica.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR
USO ADULTO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE****COMPOSIÇÃO:**

Cada ml (14 gotas) contém:

1,0 mg de dextrana 70, 3,0 mg de hipromelose e 2,0 mg de glicerol.

Véculo constituído de: polissorbato 80, cloreto de sódio, ácido bórico, glicina, cloreto de potássio, cloreto de cálcio, cloreto de magnésio, cloreto de zinco, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico, poliquaternium-1 e água purificada q.s.p. 1,0 ml

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO ?**

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante é indicado para ser instilado nos olhos quando houver sensação de olho seco para proporcionar alívio dos sintomas de ardor e irritação e desconforto causado por condições ambientais tais como fumaça, pó, poluentes, produtos químicos, raios solares, vento e calor excessivo.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA ?

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante contém 3 ingredientes umidificantes: Dextrana 70, Hipromelose e Glicerol, que refrescam e aliviam os olhos rapidamente, e previnem irritações posteriores causadas por fumaça, pó, poluentes do ar, produtos químicos, raios solares, vento e calor excessivo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante Estéril é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula.

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

Se você sentir dor de cabeça, dor nos olhos, alterações na visão, irritação dos olhos, vermelhidão persistente ou em condições de piora ou persistência, deve descontinuar o uso do medicamento e consultar um médico.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Se ocorrer visão turva após a instilação, você deve esperar até que a visão volte ao normal antes de dirigir ou operar máquinas.

**** FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:**

- **FERTILIDADE:** Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da administração ocular de dextrana 70/ glicerol/ hipromelose sobre a fertilidade humana. No entanto, não são esperados efeitos na fertilidade humana, uma vez que estes compostos são farmacologicamente inertes (que não são perigosos).

- **GRAVIDEZ:** Não existem estudos adequados em mulheres grávidas que utilizam TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante. Os estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva. Não é esperado qualquer efeito sobre a gravidez uma vez que os compostos são farmacologicamente inertes.

- **LACTAÇÃO:** Nenhum efeito sobre o recém-nascido/ lactante amamentado está previsto já que os compostos dextrana 70, glicerol e hipromelose são farmacologicamente inertes.

*** Interações medicamentosas**

Nenhuma interação clinicamente relevante está descrita.

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

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

Armazene o frasco de TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). A validade do produto é de 24 meses. 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. Após aberto, válido por 6 meses. TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante é uma solução incolor. 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 pode utilizá-lo. Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?

EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO OCULAR. Instilar 1 ou 2 gotas quando houver sensação de olho seco.

- 1- Retire o lacre de segurança
- 2- Para abrir o frasco, desenrosque a tampa girando-a
- 3- Incline sua cabeça para trás e puxe levemente sua pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a sua pálpebra e o seu olho.
- 4- Inverta o frasco e pressione levemente com o dedo ou com o dedo indicador até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme prescrição médica. Não toque a ponta do frasco nos olhos ou pálpebras.
- 5- Repita os passos 4 e 5 no outro olho, se o seu médico assim o instruiu.
- 6- Recoloque a tampa, rosqueando até que esteja tocando firmemente o frasco.
- 7- A ponta gotejadora foi desenhada para fornecer uma gota pré-medida, portanto não aumente o furo da ponta gotejadora.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure a orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Se esquecer uma dose, aplique o medicamento o quanto antes. No entanto, se estiver perto do horário da próxima dose, ignore a dose esquecida e volte ao esquema regular. Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR ?

As seguintes reações adversas foram identificadas a partir da vigilância pós-comercialização de TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante. As frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis.

Classificação por sistema de órgão	Reações adversas
Distúrbios oculares	[Termo preferido MedDRA (v. 17.0)] Hiperemia (vermelhidão) ocular, irritação ocular, dor nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, visão turva

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

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

Devido às características da presente preparação, nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

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.

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.0068.1095001-9

Farm. Resp.: André Luis Picoli - CRF-SP nº 19161

Fabricado por:
NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A.
Av. N.S. da Assunção, 736



Bula Paciente Trisorb*

ITEM 314

05359-001 São Paulo-SP
CNPJ 56.994.502/0017-05
Indústria Brasileira
SAC: 08-00-707 7908 sac.brasil@alcon.com

LACRIBELL®

Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
CNPJ 56.994.502/0001-30
São Paulo – SP

www.alconlabs.com.br
© 2015 Novartis.
* Marca de Novartis



V01
TDOC-0018694_version 1.0, Effective Date 27.nov.14

LATNOFARMA INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS LTDA.

Solução Oftálmica Estéril

Dextrana 70 1 mg/mL
Hipromelose 3 mg/mL

BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

a Novartis company

008662

COLÍRIO
Lacribell®

dextrana 70 0,1%
hipromelose 0,3%

APRESENTAÇÃO:

Solução oftálmica estéril.

Frasco plástico conta-gotas contendo 15 mL de solução oftálmica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL (15 gotas) contém:

1,0 mg de dextrana 70 e 3,0 mg de hipromelose, ou seja, 0,07 mg de dextrana 70 e 0,2 mg de hipromelose por gota.

Veículo : borato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, borato de sódio, cloreto de potássio, cloreto de benzalcônio como conservante, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio para ajuste de pH e água purificada q.s.p.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril é indicado para o alívio temporário da irritação e ardor devidos a olhos secos. Para o alívio temporário do desconforto devido a pequenas irritações do olho ou a exposição ao vento ou sol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficaz no alívio dos sintomas de ardor e irritação dos olhos, síndrome do olho seco e do desconforto ocular causado por condições ambientais impróprias tais como: fumaça, poluentes, raios solares, vento e calor excessivo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

-LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril contém 2 ingredientes umidificantes, dextrana 70 e hipromelose, que refrescam e aliviam os olhos rapidamente e previnem irritações posteriores causadas por fumaça, pó, poluentes do ar, produtos químicos, raios solares, vento e calor excessivo. LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril contém também íons essenciais para o fluido lacrimal, e age lubrificando os olhos, aliviando temporariamente sua irritação e ardor.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se o paciente apresentar dor de cabeça, dor nos olhos, alterações na visão, irritação dos olhos, vermelhidão persistente ou caso as condições piorem ou persistam por mais de 72 horas, ele deve descontinuar o uso e consultar um médico.

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Fertilidade

Não se conhecem efeitos de LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril sobre a fertilidade em machos e fêmeas. O dextrana 70 e a hipromelose são farmacologicamente inertes e não se espera que apresentem qualquer efeito sobre a fertilidade.

Gravidez

Nenhum efeito durante a gravidez pode ser antecipado, uma vez que a exposição sistêmica do dextrana 70 e da hipromelose após a administração ocular tóxica é negligenciável. Além disso, o dextrana 70 e a hipromelose são farmacologicamente inertes. LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril pode ser usado durante a gravidez.

Lactação

Nenhum efeito sobre a amamentação no recém-nascido/crianças está previsto uma vez que a exposição sistêmica do lactante ao dextrana 70 e a hipromelose é insignificante. Além disso, ambos os compostos são farmacologicamente inertes. LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril pode ser usado durante a amamentação.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Turvação transitória da visão ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se a visão turvar após a instilação, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora não foram realizados estudos de interação, não são esperadas interações clinicamente relevantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene o frasco de LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril em temperatura ambiente entre (15°C e 30°C).

A validade do produto é de 24 meses. 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. Após aberto, válido por 60 dias.

LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril é uma solução límpida e incolor. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO. NÃO DEVE SER INJETADO. Instilar 1 ou 2 gotas no saco conjuntival do(s) olho(s) afetado(s) sempre que necessário. Se não ocorrer melhora após 72 horas, consulte o seu médico. Não deixe que a ponta do frasco toque seus olhos ou área ao redor dos olhos. Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas em estudos clínicos com dextrana 70 0,1% e hipromelose 0,3% Solução Oftálmica Estéril e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/100$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), ou muito rara ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgãos	Termo preferencial MedDRA (v. 13.1)
Distúrbios oculares	Muito comum: visão turva. Comum: olho seco, distúrbios na pápebra, sensação anormal nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, e desconforto ocular. Incomum: prurido ocular, irritação nos olhos, hiperemia ocular.

Reações adversas adicionais identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte

008663

(as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Classificação por sistema de órgãos	Termo preferencial MedDRA (v. 13.1)
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade.
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça.
Distúrbios oculares	Eritema palpebral, dor nos olhos, inchaço ocular, secreção ocular, crosta na margem das pálpebras e aumento do lacrimejamento.

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

Devido às características desta preparação, nenhum efeito tóxico é esperado com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

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

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. ANVISA/MS – 1.1725.0013
Farm. Resp.: Janaina A. S. Roberto
CRF-SP nº 27.185

Fabricado por: LATINOFARMA Indústrias Farmacêuticas Ltda.

Rua Dr. Tomás Sepe, 489
Jardim da Glória, Cotia - SP
CNPJ: 60.084.456/0001-09
Indústria Brasileira
SAC (11) 4702-5322
sac@latinofarma.com.br



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas	1 MG/ML, 3MG/ML, SOL. OFT. CT. FR PLAS GOT 15 ML	
				Atualização de texto conforme bula padrão (Lacrima Plus) publicada no Bulário Eletrônico ANVISA.	VP/VPS			

Histórico

799800
B9

ITEM 463

Pepsogel®

hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + simeticona

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÉUTICA LTDA.

Suspensão Oral

40 mg/ml + 30 mg/ml + 5 mg/ml

PEPSOGEL®

hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + simeticona

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pepsogel®
hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + simeticona

APRESENTAÇÕES

Suspensão oral de hidróxido de alumínio 40 mg/ml + hidróxido de magnésio 30 mg/ml + simeticona 5 mg/ml em Frasco de 240 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão oral contém:
hidróxido de alumínio.....40 mg
hidróxido de magnésio.....30 mg
simeticona.....5 mg
Veículo* q.s.p.....1 mL

* sorbitol, sacarina sódica, digitonato de clorexidina, propilparabeno, metilparabeno, essência hortelã, álcool etílico, água purificada.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado no tratamento sintomático de hiperacidez gástrica (excesso ácido no estômago) associada ao diagnóstico de úlcera péptica (inflamação do estômago causado pelo excesso de ácido gástrico), gastrite, esofágite péptica (inflamação do esôfago, causada pelo refluxo gástrico), hérnia de hiato [quando a porção do estômago desliza para dentro do tórax, através de uma passagem naturalmente fechada do diafragma (músculo responsável pela respiração)], meteorismo (gases abdominais) e flatulência (gases abdominais).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pepsogel® é uma formulação com propriedades antiácidas e antiflatulentas, pois contém hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona. O hidróxido de alumínio e o hidróxido de magnésio neutralizam a acidez gástrica (do estômago) e a simeticona, um polímero de sílica, é importante no tratamento da aerofagia (ingestão de ar), promovendo a eliminação dos gases excessivos acumulados no trato gastrointestinal (trato digestivo), que contribuem para o aumento da acidez local.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pepsogel® não deve ser utilizado nos seguintes casos: alergia ou intolerância aos componentes da fórmula, insuficiência renal (dos rins) severa, pacientes com hipofosfatemia (quantidade anormalmente diminuída de fosfatos no sangue), gravidez, amamentação e obstrução intestinal e nos casos de hipocloridria [diminuição do ácido clorídrico (ácido presente no estômago) na secreção gástrica].

Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes com insuficiência renal severa.

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

A administração de Pepsogel® deve ser realizada com cautela:

008665
S

- Salicilatos: ocorre aumento da excreção renal dos salicilatos por alcalinização da urina. Já o lactitol, por reduzir a acidificação das fezes, não deve ser associado com Pepsogel® em virtude do risco de encefalopatias hepáticas (distúrbio do sistema nervoso central em associação com falência hepática).

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

Manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

Características físicas e organolépticas do produto:

Suspensão de cor branca, com sabor e odor de hortelã.

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?

Agite antes de usar.

Pepsogel® deve ser administrado por via oral.

Este medicamento deve ser ingerido de meia hora a uma hora antes ou após as refeições e ao deitar-se, ou seguindo recomendações médicas.

Não é aconselhável ultrapassar as doses recomendadas ou prolongar o tratamento por mais de 14 dias (com a dose máxima).

Posologia:

Adulto: 1 colher de sobremesa (10 mL), de preferência entre as refeições (almoço e jantar) e ao deitar, ou de acordo com o critério médico.

Crianças: 1 colher de chá (5 mL) ou uma colher de café (2,5 mL), conforme a idade, a critério médico.

Pepsogel® pode reduzir a absorção de certos medicamentos como: tetraciclina, fenitoína, digoxina e agentes hipoglicêmicos (vide item Interações medicamentosas), por esse motivo deve ser administrado 2 horas antes ou depois do uso destes medicamentos.

Não há estudos dos efeitos de Pepsogel® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Tome a dose assim que se lembrar dela. Entretanto, se estiver próximo o horário da dose seguinte, salte a dose esquecida e continue o tratamento conforme prescrito ou posologia desta bula. Não utilize o dobro da dose para compensar uma dose esquecida.

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?

A seguinte faixa de frequência foi utilizada na descrição das reações adversas:

Muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento);

- em pacientes com porfiria (problema na formação das células vermelhas do sangue) que estejam fazendo hemodiálise, pois nesses casos, o hidróxido de alumínio pode ser inseguro;

- na vigência de dietas pobres em fósforo, o hidróxido de alumínio pode provocar deficiência de fósforo no organismo (hipofosfemia).

O hidróxido de alumínio pode causar constipação (prisão de ventre) e superdose com sais de magnésio pode causar hipomotilidade intestinal (diminuição dos movimentos do intestino).

O hidróxido de alumínio não é bem absorvido pelo trato gastrointestinal e efeitos sistêmicos são raros em pacientes com função renal normal.

Não é aconselhável ultrapassar as doses recomendadas ou prolongar o tratamento por mais de 14 dias (com a dose máxima).

O uso prolongado de antiácidos contendo alumínio por pacientes com níveis normais de fósforo no sangue pode resultar em diminuição dos níveis de fósforo no sangue se a quantidade de fósforo ingerida não for adequada.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

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

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

Populações especiais

Em pacientes com insuficiência renal, a administração de Pepsogel® deve ser realizada sob vigilância médica, uma vez que o hidróxido de magnésio pode causar depressão do sistema nervoso central na presença deste distúrbio.

Em pacientes com insuficiência renal, os níveis plasmáticos de alumínio e magnésio aumentam e, por isso, a exposição prolongada a altas doses de sais de alumínio e de magnésio pode causar encefalopatia (dano do sistema nervoso central), demência, anemia microcítica (anemia caracterizada pela diminuição do tamanho das células vermelhas do sangue) ou piora da osteomalácia (doença nos ossos caracterizada por perda de minerais) induzida por diálise (processo de filtração do sangue onde ocorre a retirada do excesso de água e substâncias que não são mais aproveitadas pelo corpo e que deveriam ser eliminadas através da urina).

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- O uso de antiácido juntamente com quiníndinas pode levar ao aumento do nível plasmático de quinidina, levando a sua superdosagem.

- Antiácidos contendo alumínio podem impedir a adequada absorção de antagonistas H₂, atenolol, metoprolol, propranolol, cloroquina, ciclasina, diflunisal, etambutol, cetoconazol, fluorquinolonas, digoxina, indometacina, glicocorticóides, isoniazida, levodopa, difosfonatos, fluoreto de sódio, poliestirenosulfonato de sódio, lincosamidas, neurolepticos fenotiazínicos, penicilamina, sais de ferro: devido à possibilidade de diminuição da absorção gastrointestinal destas substâncias, são associações que merecem precauções.

Recomenda-se que Pepsogel® seja administrado 2 horas antes ou depois da ingestão destes medicamentos. Para fluorquinolonas deve-se respeitar um intervalo de 4 horas. Este medicamento também não deve ser utilizado concomitantemente com amiloflora, benzapril, fosinopril e tacrolimo

- A administração do antiácido juntamente com citratos provoca um aumento dos níveis de alumínio, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Desconhecida (não pode ser estimada com os dados disponíveis).
Reações adversas são incomuns nas doses recomendadas.
Distúrbios do sistema imunológico
Frequência desconhecida: reações de hipersensibilidade como prurido (coceira), urticária (erupções na pele acompanhadas de manchas e coceiras), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) e reações anafiláticas (reações alérgicas graves e imediatas).
Distúrbios gastrointestinais
Incomum: diarreia ou prisão de ventre (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?).
Também podem ocorrer regurgitação (retorno do conteúdo do estômago em direção à boca), náusea e vômito.
Distúrbios do metabolismo e nutrição
Desconhecida: hipermagnesia (aumento dos níveis de magnésio no sangue), hiperalbuminemia (aumento dos níveis de albumina no sangue) e hipofosfatemia (diminuição dos níveis de fósforo no sangue) (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?).

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 ALGUM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTAÇÃO?
Em caso de ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas (superdosagem), suspenda o uso e procure assistência médica.

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 6004, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.6773.0216
Farm. Resp. Dra. Maria Betânia Pereira
CRF – SP nº. 37.788

Registrado por: Legend Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08
Hortolândia – SP
CEP: 13186-901
CNPJ: 05.044.984/0001-26
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A
Hortolândia – SP

SAC: 0800-500600
www.legendpharma.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica



008667

APIDRA®
 Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
 Solução injetável
 100 UI/mL




Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas relacionadas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)
27/06/2014	0508227/14-7	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 - 10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão Inicial. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP/VPS FR VD AMB X 240 ML + 5 MG/ML SUS OR CT 40 MG/ML + 30 MG/ML
N/A	N/A	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP FR VD AMB X 240 ML + 5 MG/ML SUS OR CT 40 MG/ML + 30 MG/ML

MODELO DE BULA

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

APIDRA®
insulina glulisina

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável 100 UI/mL

APIDRA refil: embalagem com 1 refil com 3 mL para utilização com caneta compatível para aplicação de insulina.
USO SUBCUTÂNEO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

APIDRA frasco-ampola: embalagem com 1 frasco-ampola com 10 mL.
USO SUBCUTÂNEO OU INTRAVENOSO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

COMPOSIÇÃO

APIDRA refil e frasco-ampola 100 UI/mL:

Cada mL contém 3,49 mg de insulina glulisina equivalente a 100 UI de insulina humana.

Excipientes: metacresol, trometamol, cloreto de sódio, polissorbitato 20, hidróxido de sódio, ácido clorídrico concentrado e água para injetáveis.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

APIDRA é destinada ao tratamento do diabetes mellitus que requer tratamento com insulina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

APIDRA é um antidiabético que contém insulina glulisina, uma insulina humana análoga, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante. A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose.

Tempo médio de início de ação

Após a administração subcutânea, o efeito de APIDRA apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA não deve ser utilizada em pacientes com alergia à insulina glulisina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em decorrência da curta duração de ação de APIDRA, os pacientes diabéticos também necessitam de uma insulina de ação mais prolongada ou de uma terapia com bomba de infusão de insulina para manter o controle adequado da glicose.

Qualquer alteração da insulina deve ser feita com cautela e apenas sob supervisão médica. As alterações na potência da insulina, no tipo (p. ex., regular, NPH, análogos), na espécie (animal, humana) ou no modo de fabricação (DNA-recombinante versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de alteração da dose. O tratamento antidiabético oral concomitante pode necessitar ser ajustado.

As necessidades de insulina podem ser alteradas durante condições intercorrentes, como doenças, distúrbios emocionais ou estresse.

Hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue)

O tempo de ocorrência de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, variar quando o esquema terapêutico é alterado.

Em determinadas condições, como ocorre com todas as insulinas, os sintomas de alerta de hipoglicemia podem ser alterados, menos pronunciados ou ausentes, por exemplo:

- se o controle da quantidade de glicose no sangue estiver consideravelmente melhor;
- se a hipoglicemia estiver se desenvolvendo gradativamente;
- em pacientes idosos;
- quando uma neuropatia autônoma estiver presente;
- em pacientes com longa história de diabetes;
- em pacientes recebendo tratamento concomitante com alguns medicamentos (vide Interações Medicamentosas).

Essas situações podem resultar em hipoglicemia severa (e, possivelmente, perda de consciência) antes do reconhecimento da hipoglicemia pelo paciente.

Bomba de infusão subcutânea contínua

O mau funcionamento da bomba de insulina, do cateter de infusão ou erros de manipulação podem rapidamente levar o paciente a hiperglicemia, cetose e cetoacidose diabética. A rápida identificação e correção da causa da hiperglicemia, cetose ou cetoacidose diabética é necessária.

Injeção subcutânea temporária com APIDRA pode ser necessária. Pacientes que utilizam a terapia com bomba de infusão subcutânea contínua de insulina devem ser treinados a administrar insulina por injeção e ter um sistema de administração de insulina alternativo disponível (vide "Como devo usar este medicamento?")

A monitoração da glicose no sangue é recomendada em todos os pacientes diabéticos.

Gravidez

Não existem estudos clínicos bem-controlados do uso de APIDRA em mulheres grávidas.

Uma quantidade limitada de dados em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados) expostas à insulina glulisina indicou que não há problemas de segurança no uso da insulina glulisina durante a gravidez, no feto e nos recém nascidos.

É primordial às pacientes diabéticas ou com história de diabetes durante a gravidez, a manutenção de um bom controle metabólico antes da concepção e durante toda a gravidez.

As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gravidez, geralmente aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres e rapidamente diminuem após o parto.

O monitoramento rigoroso do controle da quantidade de glicose no sangue nessas pacientes é essencial. As pacientes diabéticas devem informar seus médicos se estiverem grávidas ou planejando engravidar.

Amamentação

Não se sabe ao certo se APIDRA é eliminada no leite materno.

A dose de insulina e a dieta podem precisar de ajuste em mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Pacientes idosos

A hipoglicemia pode ser difícil de ser reconhecida em idosos.

Crianças

APIDRA pode ser administrada em crianças com idade igual ou superior a 4 anos. A segurança e a eficácia de APIDRA em crianças menores de 4 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes com insuficiência dos rins

As necessidades de APIDRA, como ocorre com todas as insulinas, podem ser menores em pacientes com insuficiência dos rins.

Pacientes com insuficiência do fígado

Em pacientes com insuficiência do fígado, as necessidades de insulina podem ser menores devido a uma menor capacidade de produção de glicose pelo fígado e redução do metabolismo de insulina.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada como resultado da hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue) ou hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) ou, por exemplo, em decorrência de comprometimento visual. Isso pode constituir um risco em situações em que essas habilidades são de especial importância (p. ex., dirigir um carro ou operar máquinas).

Deve-se tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução de veículos. Isso é particularmente importante nos pacientes que apresentam nível de consciência diminuído ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. Deve-se considerar se é aconselhável dirigir veículos ou operar máquinas nessas circunstâncias.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

Várias substâncias afetam o metabolismo da glicose e podem exigir ajuste na dose da insulina humana.

As substâncias que podem intensificar o efeito de diminuição da glicose no sangue e aumentar a susceptibilidade à hipoglicemia são: antidiabéticos orais, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), disopirâmida, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamida.

As substâncias que podem reduzir o efeito de diminuição da glicose no sangue são: corticosteróides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogênios e progestogênios (p. ex., em anticoncepcionais orais), derivados de fenotiazina, somatropina, agentes simpatomiméticos (p. ex., epinefrina, salbutamol, terbutalina), hormônios tireoideanos, inibidores da protease e medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., olanzapina e clozapina).

Betabloqueadores, clonidina, sais de lítio ou álcool podem tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito de diminuição da glicose no sangue, decorrente da insulina. A pentamídina pode causar hipoglicemia, que pode ocasionalmente ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob a influência de medicamentos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

Medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de insulina glulisina em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico 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?

APIDRA frasco-ampola e refil (fechados) devem ser mantidos em suas embalagens originais, sob refrigeração com temperatura entre 2 e 8°C e protegidos da luz.

Não guardar em freezer. Não congelar. Descartar em caso de congelamento.

APIDRA frasco-ampola e refil abertos (em uso)

Após aberta, refrigerada ou não, APIDRA deve ser usada em até 28 dias (4 semanas), devendo ser desprezada se não for utilizada neste período.

Se não for possível refrigerar o produto, o frasco-ampola ou o refil abertos (em uso) podem ser mantidos fora da refrigeração por até 28 dias, ao abrigo da luz e calor diretos, desde que a temperatura seja inferior a 25°C. Uma vez que o refil de APIDRA for inserido na caneta compatível para aplicação de insulina, a caneta não deve ser colocada no refrigerador.

Equipamentos de infusão

Os equipamentos de infusão (reservatórios, tubos e cateteres) utilizados para administração de APIDRA frasco-ampola por bomba de infusão subcutânea contínua devem ser desprezados, bem como o seu conteúdo restante, após no máximo 2 dias do uso ou após a exposição a temperaturas superiores a 37°C.

Bolsas de infusão intravenosa

As Bolsas de infusão intravenosa preparadas conforme indicado no item Como devo usar este medicamento? – Preparo e Manipulação, são estáveis à temperatura ambiente por 48 horas.

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.

Após aberto, válido por 28 dias (4 semanas).

Características do medicamento

Solução límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e de consistência aquosa.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize APIDRA caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

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?

APIDRA é uma insulina humana recombinante análoga que demonstrou ter a mesma potência da insulina humana. Uma unidade internacional (UI) de APIDRA tem o mesmo efeito redutor da glicose no sangue de uma UI de insulina humana regular. Após a administração subcutânea, seu início de ação é mais rápido e sua duração de ação mais curta.

A dose de APIDRA deve ser individualizada e determinada com base nas orientações médicas de acordo com as necessidades do paciente.

APIDRA deve normalmente ser usada em esquemas que incluem uma insulina de ação mais prolongada ou uma insulina basal análoga.

MODO DE USAR

APIDRA deve ser administrada por via subcutânea por injeção (em até 15 minutos antes ou imediatamente após uma refeição). A apresentação de APIDRA em frasco-ampola também pode ser administrada por bomba de infusão subcutânea externa e por infusão intravenosa.

A administração subcutânea deve ser realizada por injeção na parede abdominal, na coxa ou no músculo deltoide, ou por infusão subcutânea contínua na parede abdominal. Como ocorre com todas as insulinas, os locais de injeção ou infusão dentro de uma determinada área (abdome, coxa ou deltoide) devem ser alternados de uma administração para a outra.

Como ocorre com todas as insulinas, a taxa de absorção e, consequentemente, o início e a duração da ação podem ser alterados pelo local da administração, exercícios e outras variáveis.

Antes do primeiro uso, APIDRA deve ser mantida em temperatura ambiente por 1 a 2 horas.

APIDRA só deve ser utilizada se a solução estiver límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e se tiver consistência aquosa.

As orientações para uso de APIDRA em bomba de infusão subcutânea contínua (frasco-ampola) ou na caneta compatível para aplicação de insulina (refil) devem ser estritamente seguidas.







Os frascos-ampola ou os refis vazios nunca devem ser reutilizados, devendo ser adequadamente descartados.

Preparo e manipulação

- **APIDRA refil**

APIDRA em refil para utilização com caneta compatível para aplicação de insulina não permite que o seu conteúdo seja misturado a nenhuma outra insulina.

Se a caneta compatível para aplicação de insulina não estiver funcionando adequadamente, a solução pode ser retirada do refil com uma seringa (adequada para insulina com 100 UI/ml) e administrada.

Verifique sempre o manual para utilização da caneta compatível para aplicação de insulina e siga estritamente suas recomendações. Se você tiver dúvidas relacionadas à caneta e sua utilização, entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Consumidor da sanofi-aventis.

- **APIDRA frasco-ampola**

Antes da retirada da insulina do frasco-ampola pela primeira vez, remover a tampa plástica protetora.

Não se deve agitar o frasco-ampola vigorosamente, pois pode causar a formação de espuma. A espuma pode interferir com a medida correta da dose.

Mistura de Insulinas para injeção subcutânea

APIDRA pode ser misturada à insulina humana NPH.

Caso seja misturada à insulina humana NPH, APIDRA deve ser a primeira a ser colocada na seringa. A administração deve ocorrer imediatamente após a mistura.

As misturas não devem ser administradas por via intravenosa.

Bomba de infusão subcutânea contínua

APIDRA pode ser usada para Infusão Subcutânea Contínua de Insulina (CSII) em sistemas de bomba adequados para infusão de insulina. Os pacientes que utilizam a bomba de infusão subcutânea contínua devem ser orientados de forma abrangente a respeito do uso do sistema da bomba.

O cateter de infusão e o reservatório utilizados com APIDRA devem ser assepticamente trocados pelo menos a cada 48 horas. Essas instruções podem diferir das instruções de manuais de bombas em geral. É importante que as instruções específicas de APIDRA sejam seguidas com o uso deste medicamento. O não cumprimento das instruções específicas de APIDRA pode levar a sérios eventos adversos.

Quando usada com uma bomba de infusão de insulina, a APIDRA não deve ser misturada com diluentes ou nenhuma outra insulina.

Os pacientes que administram APIDRA por CSII devem ter à disposição um sistema de administração de insulina alternativo caso a bomba apresente falhas (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?" – item Advertências e Precauções).

Infusão intravenosa

Para a administração intravenosa, APIDRA deve ser utilizada na concentração de 1 UI de insulina glulisina / mL em sistemas de infusão contendo solução de cloreto de sódio 0,9% como fluido estéril e usando bolsas de infusão de policloreto de vinila (PVC) que contenha uma linha de infusão exclusiva para este fim.

Após a diluição para uso intravenoso, tanto a solução como a bolsa de infusão devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes de ser administrada. A solução deve estar límpida, incolor e sem nenhuma partícula sólida visível. Nunca utilize a solução se ela estiver turva e se apresentar partículas sólidas.

APIDRA é incompatível com solução de dextrose e solução de Ringer, portanto, não pode ser usada com esses fluidos. Não existem estudos do uso de APIDRA com outros tipos de soluções.

Quando APIDRA é administrada por via intravenosa, não se deve misturá-la com diluentes que não seja a solução de cloreto de sódio 0,9% nem com outras insulinas.

Não há estudos dos efeitos de APIDRA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via recomendada pelo médico.






Populações especiais

Em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins, as exigências de insulina podem ser menores (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?" – Populações especiais).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso tenha sido esquecida a administração de uma dose ou caso tenha sido administrada uma dose muito baixa de APIDRA, o nível de glicose no sangue pode se elevar demasiadamente. Procure orientação médica, verifique o nível de glicose no sangue frequentemente. Deve-se corrigir a hiperglicemia de acordo com a necessidade.

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

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

As reações adversas observadas foram as conhecidas para essa classe farmacológica e, conseqüentemente, comuns às insulinas.

Hipoglicemia, em geral, a reação adversa mais frequente da terapia com insulina, pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina.

Alergia local em pacientes ocorre eventualmente como vermelhidão, inchaço e prurido no local da administração da insulina. Essas reações geralmente desaparecem em alguns dias ou poucas semanas. Em alguns casos, essas reações podem estar relacionadas a fatores diferentes da insulina, como irritantes em agentes de limpeza da pele ou técnica inadequada de injeção.

Reações alérgicas sistêmicas à insulina. Essas reações à insulina (incluindo a insulina glulisina) podem, por exemplo, estar associadas à erupção cutânea (incluindo prurido) no corpo todo, falta de ar, ruídos respiratórios, redução da pressão arterial, pulso rápido ou sudorese. Casos severos de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser potencialmente fatais.

Como ocorre com qualquer terapia com insulina, pode ocorrer alteração da distribuição da gordura no local da injeção e atraso na absorção da insulina. O rodízio contínuo do local de injeção ou infusão na região de administração pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações.

Misturas acidentais entre insulina glulisina e outras insulinas, particularmente insulinas de ação prolongada, foram relatadas. De modo a evitar erros de medicação entre insulina glulisina e outras insulinas você deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas

Hipoglicemia (diminuição de açúcar no sangue) pode ocorrer em decorrência de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, gasto de energia ou ambos.

Caso tenha sido administrada uma dose muito alta de APIDRA, poderá ocorrer hipoglicemia. Em geral, para evitar hipoglicemia deve-se ingerir uma quantidade maior de alimentos e monitorar o nível de glicose no sangue.

Tratamento

Os episódios leves/moderados de hipoglicemia podem, em geral, ser tratados com carboidratos orais. Podem ser necessários ajustes na dose do medicamento, nos padrões de refeição ou na atividade física.

Os episódios severos com coma, convulsão ou comprometimento do sistema nervoso podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo ou glicose intravenosa concentrada. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos e observação porque a hipoglicemia pode retornar após a recuperação clínica aparente.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0969
Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5.854

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
D-65926 – Frankfurt am Main
Alemanha

Registrado e Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papais, 413
CEP 08613-010 – Suzano – SP
CNPJ nº 02.685.377/0008-23
© Marca Registrada


Atendimento ao Consumidor

0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br



IB050313



Itens alterados	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Advertências e Precauções	6. Como devo usar este medicamento? 8. Posologia e modo de usar - subitem "modo de usar"
Nome do assunto	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Bula – RDC 60/12	21/06/2013
Data da notificação/petição	21/06/2013	21/06/2013
Data de aprovação	21/06/2013	21/06/2013
Numero do expediente	NA	

Histórico de Alteração para a Bula

Anexo B

APIDRA® SOLOSTAR®
 Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
 Solução injetável
 100 UI/mL

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

APIDRA® SOLOSTAR®
 insulina glulisina

APRESENTAÇÃO

Solução Injetável 100 UI/mL

Embalagem com 1 caneta descartável pré-enchida (SOLOSTAR), com 3 mL.

USO SUBCUTÂNEO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

COMPOSIÇÃO

APIDRA SOLOSTAR 100 UI/mL:

Cada mL contém 3,49 mg de insulina glulisina equivalente a 100 UI de insulina humana.

Excipientes: metacresol, trometamol, cloreto de sódio, polissorbitato 20, hidróxido de sódio, ácido clorídrico concentrado e água para injetáveis.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

APIDRA SOLOSTAR é destinada ao tratamento do diabetes mellitus que requer tratamento com insulina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

APIDRA SOLOSTAR é um antidiabético que contém insulina glulisina, uma insulina humana análoga, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante. A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose.

Tempo médio de início de ação

Após a administração subcutânea, o efeito de APIDRA SOLOSTAR apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA SOLOSTAR não deve ser utilizada em pacientes com alergia à insulina glulisina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em decorrência da curta duração de ação de APIDRA SOLOSTAR, os pacientes diabéticos também necessitam de uma insulina de ação mais prolongada ou de uma terapia com bomba de infusão de insulina para manter o controle adequado da glicose.

Qualquer alteração da insulina deve ser feita com cautela e apenas sob supervisão médica. As alterações na potência da insulina, no fabricante, no tipo (p. ex., regular, NPH, análogos), na espécie (animal, humana) ou no modo de fabricação (DNA-recombinante versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de alteração da dose.

O tratamento antidiabético oral concomitante pode necessitar ser ajustado.

As necessidades de insulina podem ser alteradas durante condições intercorrentes, como doenças, distúrbios emocionais ou estresse.

Hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue)

O tempo de ocorrência de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, variar quando o esquema terapêutico é alterado.

Em determinadas condições, como ocorre com todas as insulinas, os sintomas de alerta de hipoglicemia podem ser alterados, menos pronunciados ou ausentes, por exemplo:

(Handwritten signatures and initials)

008673

- se o controle da quantidade de glicose no sangue estiver consideravelmente melhor;
 - se a hipoglicemia estiver se desenvolvendo gradualmente;
 - em pacientes idosos;
 - quando uma neuropatia autônoma estiver presente;
 - em pacientes com longa história de diabetes;
 - em pacientes recebendo tratamento concomitante com alguns medicamentos (Vide Interações Medicamentosas).
- Essas situações podem resultar em hipoglicemia severa (e, possivelmente, perda de consciência) antes do reconhecimento da hipoglicemia pelo paciente.

A monitoração da glicose no sangue é recomendada em todos os pacientes diabéticos.

Gravidez

Não existem estudos clínicos bem-controlados do uso de APIDRA SOLOSTAR em mulheres grávidas. Uma quantidade limitada de dados em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados) expostas à insulina glulisina indicou que não há problemas de segurança no uso da insulina glulisina durante a gravidez, no feto e nos recém nascidos. É primordial às pacientes diabéticas ou com história de diabetes durante a gravidez, a manutenção de um bom controle metabólico antes da concepção e durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre, geralmente aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres e rapidamente diminuem após o parto. O monitoramento rigoroso do controle da quantidade de glicose no sangue nessas pacientes é essencial. As pacientes diabéticas devem informar seus médicos se estiverem grávidas ou planejando engravidar.

Anamamentação

Não se sabe ao certo se APIDRA SOLOSTAR é eliminada no leite materno. A dose de insulina e a dieta podem precisar de ajuste em mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Pacientes idosos

A hipoglicemia pode ser difícil de ser reconhecida em idosos.

Crianças

APIDRA SOLOSTAR pode ser administrada em crianças com idade igual ou superior a 4 anos. A segurança e a eficácia de APIDRA SOLOSTAR em crianças menores de 4 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes com insuficiência dos rins

As necessidades de APIDRA SOLOSTAR, como ocorre com todas as insulinas, podem ser menores em pacientes com insuficiência dos rins.

Pacientes com insuficiência do fígado

Em pacientes com insuficiência do fígado, as necessidades de insulina podem ser menores devido a uma menor capacidade de produção de glicose pelo fígado e redução do metabolismo de insulina.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada como resultado da hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue) ou hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) ou, por exemplo, em decorrência de comprometimento visual. Isso pode constituir um risco em situações em que essas habilidades são de especial importância (p. ex., dirigir um carro ou operar máquinas).

Deve-se tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução de veículos. Isso é particularmente importante nos pacientes que apresentam nível de consciência diminuído ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. Deve-se considerar se é aconselhável dirigir veículos ou operar máquinas nessas circunstâncias.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

Várias substâncias afetam o metabolismo de glicose e podem exigir ajuste na dose da insulina humana.

As substâncias que podem intensificar o efeito de diminuição da glicose no sangue e aumentar a susceptibilidade à hipoglicemia são: agentes anti-diabéticos orais, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), disopirâmida, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamida.

As substâncias que podem reduzir o efeito de diminuição da glicose no sangue são: corticosteróides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogênios e progestogênios (p. ex., em anticoncepcionais orais), derivados de fenotiazina, somatropina, agentes simpatomiméticos (p. ex., epinefrina, salbutamol, terbutalina), hormônios tireoideanos, inibidores da protease e medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., olanzapina e clozapina). Betabloqueadores, clonidina, sais de lítio ou álcool podem tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito de diminuição da glicose no sangue, decorrente da insulina. A pentamida pode causar hipoglicemia, que pode ocasionalmente ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob a influência de medicamentos simpato-lícticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contrarregulação adrenergica podem estar reduzidos ou ausentes.

Medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de insulina glulisina em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico 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?

APIDRA SOLOSTAR (fechada) deve ser mantida em sua embalagem original, sob refrigeração com temperatura entre 2 e 8°C e protegido da luz.

Não guardar em freezer. Não congelar. Descartar em caso de congelamento.

APIDRA SOLOSTAR aberta (em uso)

Após aberta, APIDRA SOLOSTAR deve ser utilizada em até 28 dias (4 semanas). Durante esse período, a caneta pode ser armazenada à temperatura ambiente (temperatura até 25°C), protegida da luz e calor diretos, e não deve ser armazenada em geladeira.

Não utilize a caneta após esse período.

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.

Após aberto, válido por 28 dias (4 semanas).

Características do medicamento

Solução límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e de consistência aquosa.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize APIDRA SOLOSTAR caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

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?
 APIDRA SOLOSTAR é uma insulina humana recombinante análoga que demonstrou ter a mesma potência da insulina humana. Uma unidade internacional (UI) de APIDRA SOLOSTAR tem o mesmo efeito hipoglicêmico de uma UI de insulina humana regular. Após a administração subcutânea, seu início de ação é mais rápido e sua duração de ação mais curta.

A dose de APIDRA SOLOSTAR deve ser individualizada e determinada com base nas orientações médicas de acordo com as necessidades do paciente.

APIDRA SOLOSTAR deve normalmente ser usada em esquemas que incluem uma insulina de ação mais prolongada ou uma insulina basal análoga.

MODO DE USAR
 APIDRA SOLOSTAR deve ser administrada por via subcutânea em até 15 minutos antes ou imediatamente após uma refeição.

A injeção subcutânea deve ser administrada na parede abdominal, na coxa ou no músculo deltoide. Como ocorre com todas as insulinas, os locais de administração dentro de uma determinada área (abdome, coxa ou deltoide) devem ser alternados de uma administração para a outra.

Como ocorre com todas as insulinas, a taxa de absorção e, conseqüentemente, o início e a duração da ação podem ser alterados pelo local da administração, exercícios e outras variáveis.

Preparo e Manipulação

Antes do primeiro uso, APIDRA SOLOSTAR deve ser mantida em temperatura ambiente por 1 a 2 horas. APIDRA SOLOSTAR não permite que o seu conteúdo seja misturado a nenhuma outra insulina.

APIDRA SOLOSTAR só deve ser utilizada se a solução estiver limpa, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e se tiver consistência aquosa.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas, devendo ser adequadamente descartadas.

- **Como utilizar a caneta**
 Verifique sempre o manual para utilização de APIDRA SOLOSTAR e siga estritamente suas recomendações.

Não há estudos dos efeitos de APIDRA SOLOSTAR administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via subcutânea, conforme prescrição médica.

Populações especiais

Em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins, as exigências de insulina podem ser menores (vide O que devo saber antes de usar este medicamento? – Populações especiais).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso tenha sido esquecida a administração de uma dose ou caso tenha sido administrada uma dose muito baixa de APIDRA SOLOSTAR, o nível de glicose no sangue pode se elevar demasiadamente. Procure orientação médica e verifique o nível de glicose no sangue frequentemente. Deve-se corrigir a hiperglicemia de acordo com a necessidade.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

As reações adversas observadas foram as conhecidas para essa classe farmacológica e, conseqüentemente, comuns às insulinas.

Hipoglicemia, em geral, a reação adversa mais frequente da terapia com insulina, pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina.

Alergia local em pacientes ocorre eventualmente como vermelhidão, inchaço e prurido no local da administração da insulina. Essas reações geralmente desaparecem em alguns dias ou poucas semanas. Em alguns casos, essas reações podem estar relacionadas a fatores diferentes da insulina, como irritantes em agentes de limpeza da pele ou técnica inadequada de injeção.

Reações alérgicas sistêmicas à insulina. Essas reações à insulina (incluindo à insulina glulisina) podem, por exemplo, estar associadas à erupção cutânea (incluindo prurido) no corpo todo, falta de ar, ruídos respiratórios, redução da pressão arterial, pulso rápido ou sudorese. Casos severos de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser potencialmente fatais.

Como ocorre com qualquer terapia com insulina, pode ocorrer alteração da distribuição da gordura no local da injeção e atraso na absorção da insulina. O rodízio contínuo do local de injeção na região de administração pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações.

Misturas acidentais entre insulina glulisina e outras insulinas, particularmente insulinas de ação prolongada, foram relatadas. De modo a evitar erros de medicação entre insulina glulisina e outras insulinas você deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas

Hipoglicemia pode ocorrer em decorrência de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, gasto de energia ou ambos.

Caso tenha sido administrada uma dose muito alta de APIDRA SOLOSTAR, poderá ocorrer hipoglicemia. Em geral, para evitar hipoglicemia deve-se ingerir uma quantidade maior de alimentos e monitorar o nível de glicose no sangue.

Tratamento

Os episódios leves/moderados de hipoglicemia podem, em geral, ser tratados com carboidratos orais. Podem ser necessários ajustes na dose do medicamento, nos padrões de refeição ou na atividade física.

Os episódios severos com coma, convulsão ou comprometimento do sistema nervoso podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo ou glicose intravenosa concentrada. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos e observação porque a hipoglicemia pode reformar após a recuperação clínica aparente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0969



B. Remova a tampa da caneta.

C. Verifique a aparência de sua insulina. Apídra é uma insulina límpida, incolor, sem partículas sólidas visíveis e com consistência aquosa. Não use a SoloStar se a insulina estiver turva, com cor ou com partículas.

2ª Etapa: Afixando a agulha

Use sempre uma agulha estéril nova para cada aplicação. Isso ajuda a prevenir contaminação e possíveis entupimentos da agulha.

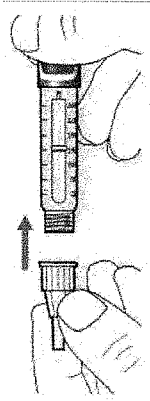
Antes de utilizar a agulha, leia cuidadosamente as "Instruções de uso" que acompanham as agulhas.

As agulhas mostradas nas figuras são ilustrativas.

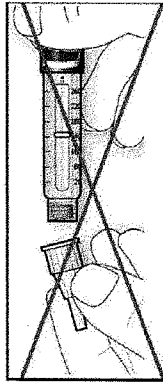
Limpe o lacre de borracha com álcool.

A. Retire o lacre protetor da agulha nova.

B. Alinhe a agulha com a caneta ainda com sua tampa protetora e mantenha-a em linha reta até que se consiga fixá-la (rosqueie ou empurre dependendo do tipo de agulha).



Se a agulha não for mantida reta enquanto você a fixa, ela pode danificar o lacre de borracha e provocar vazamento ou quebrar a agulha.



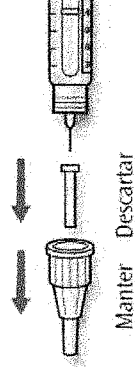
3ª Etapa: Teste de segurança

Sempre faça o teste de segurança antes de cada injeção. Isto assegura que você obtenha uma dose precisa, pois:
 - garante que a caneta e a agulha estão funcionando adequadamente;
 - remove bolhas de ar.

A. Selecione a dose de 2 unidades girando o selector de dosagem.



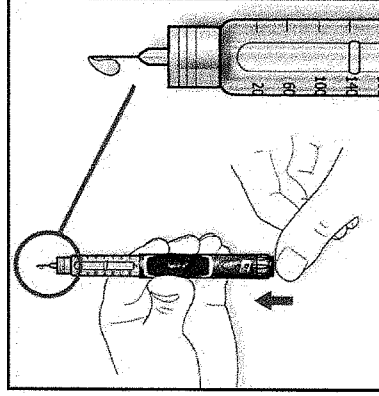
B. Retire a tampa externa da agulha e guarde-a para remover a agulha usada após a aplicação. Retire a tampa interna da agulha e descarte-a.



C. Segure a caneta com a agulha apontando para cima.

D. Bata levemente no reservatório de insulina, assim qualquer bolha subirá até a agulha.

E. Pressione o botão de injeção todo para dentro. Verifique se a insulina sai da ponta da agulha.



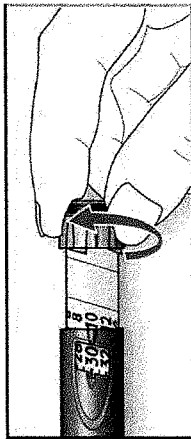
Pode ser necessário fazer o teste de segurança diversas vezes antes da insulina começar a aparecer.

- se a insulina não aparecer, verifique se há bolhas de ar e repita o teste de segurança mais 2 vezes para removê-las.
- se ainda assim a insulina não aparecer, pode ser que a agulha esteja entupida. Substitua a agulha e tente novamente.
- se após a troca da agulha ainda não começar a aparecer insulina, pode ser que a caneta SoloStar esteja danificada. Não utilize mais esta SoloStar.

4ª Etapa: Seleção da dose

Você pode selecionar as dosagens de 1 em 1 unidade, sendo o mínimo 1 unidade e o máximo 80 unidades. Se você precisar de uma dosagem superior a 80, será necessário aplicar duas ou mais injeções.

- A. Verifique que a janela indicadora de dosagem mostra "0" após o teste de segurança.
- B. Selecione a sua dosagem (no exemplo a seguir, a dosagem selecionada foi 30 unidades). Se você ajustar uma dose maior que a necessária, você pode retornar à dosagem correta movimentando o seletor de dosagem.

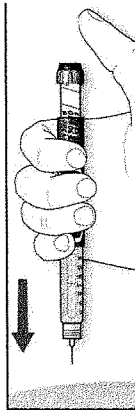


- Não empurre o botão enquanto o gira, pois a insulina pode ser expelida.
- Não gire o botão seletor da dosagem além do número de unidades à esquerda na caneta. Não force o botão seletor para girá-lo. Neste caso, tanto você pode injetar o que resta na caneta e completar sua dosagem com uma nova SoloStar como usar uma nova SoloStar para sua dosagem total.

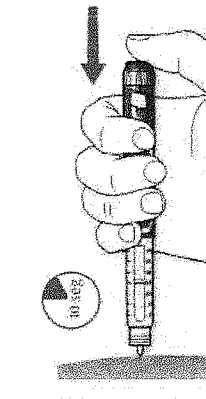
5ª Etapa: Injetando a dose

- A. Use o método de aplicação conforme a orientação de seu médico

- B. Introduza a agulha na pele



- C. Injete a dose pressionando o botão de injeção até o final. O número na janela indicadora de dosagem retornará a "0" assim que a injeção for finalizada.



- D. Mantenha o botão de injeção pressionado até o final. Lentamente conte até 10 antes de retirar a agulha da pele. Isto garantirá que toda a dosagem seja liberada.

O êmbolo da caneta se moverá a cada aplicação. O êmbolo chegará ao final do carapule quando todas as 300 unidades de insulina forem utilizadas.

6ª Etapa: Remoção e descarte da agulha

Sempre remova a agulha após cada aplicação e guarde a SoloStar sem nenhuma agulha afxada. Isto ajuda a prevenir:

- contaminação e/ou infecção.
- entrada de ar no reservatório da insulina e vazamento de insulina, o que pode provocar imprecisão da dosagem.
- A. Recoloque a tampa externa na agulha e use-a para desroscar a agulha da caneta. Para reduzir o risco de se machucar acidentalmente com a agulha, nunca recoloque a tampa interna da agulha.
- se a aplicação for feita por outra pessoa, ou se você for aplicar em outra pessoa, deve-se ter cuidado especial ao remover e descartar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para remoção e descarte das agulhas (em caso de dúvida, consulte o seu médico) a fim de reduzir o risco de se machucar acidentalmente e de transmissão de doenças infecciosas.

- B. Descarte a agulha de forma segura, conforme orientado por seu médico.

- C. Sempre coloque a tampa de volta na caneta e então guarde-a até a próxima aplicação.

Instruções para Conservação

Verifique a bula da insulina para informações sobre os cuidados de conservação da SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver sob refrigeração, retire-a da refrigeração de 1 a 2 horas antes da injeção para que ela atinja a temperatura ambiente. A injeção de insulina fria é mais dolorosa.

Mantenha sua SoloStar fora do alcance das crianças.
 Conservar em local frio (temperatura entre 2° e 8°C) até o primeiro uso. Não congelar. Evitar contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados.

Após a retirada da SoloStar do ambiente frio para uso ou para reserva, você poderá utilizá-la por 28 dias. Durante esse período, a caneta pode ser armazenada seguramente à temperatura ambiente (temperatura até 25°C) e não deve ser armazenada em geladeira. Não utilize a caneta após esse período.

Não utilize SoloStar após a data de vencimento gravada no rótulo da caneta ou no cartucho.
 Proteja SoloStar da luz e do calor.

Descarte sua SoloStar como orientado pelas autoridades sanitárias em local apropriado.

Manutenção

Proteja sua caneta do pó e sujeira.

Você pode limpar a parte externa da sua SoloStar esfregando-a com um pano úmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta, pois pode danificá-la.

Sua caneta SoloStar foi desenvolvida para funcionar precisa e seguramente. Ela deve ser manuseada com cuidado. Evite situações em que a SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com a possibilidade da caneta estar danificada, descarte-a e use uma nova.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0969

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP nº: 5.854

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

(Assinaturas manuscritas)

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0480929/13-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2013	17/06/2013	Dizeres Legais



Fabricado por:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
 Brünigstrasse 50, Industriepark Höchst, 65926 – Frankfurt am Main
 Alemanha

Importado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
 Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
 CNPJ 02.685.377/0008-23

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
 Rua Eduardo José Leal, 717, Parte 2A – Navegantes – SC
 CNPJ 02.685.377/0021-09

® Marca Registrada

IB300910A
 Atendimento ao Consumidor
 ☎ **0800-703-0014**
 sac.brasil@sanofi.com








ITEM 480



irbesartana + hidroclorotiazida

Bula para profissional da saúde

Comprimido

150 mg + 12,5 mg /

300 mg + 12,5 mg



irbesartana + hidroclorotiazida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Comprimido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 30 comprimidos contendo 150 mg de irbesartana + 12,5 mg de hidroclorotiazida.
Embalagens com 30 comprimidos contendo 300 mg de irbesartana + 12,5 mg de hidroclorotiazida.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de irbesartana + hidroclorotiazida 150 mg + 12,5 mg contém:
irbesartana..... 150 mg
hidroclorotiazida 12,5 mg
*Excipientes: lactose monoidratada, croscarmellose sódica, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, povidona, poloxaleno, crospovidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio.

Cada comprimido de irbesartana + hidroclorotiazida 300 mg + 12,5 mg contém:
irbesartana..... 300 mg
hidroclorotiazida 12,5 mg
*Excipientes: lactose monoidratada, croscarmellose sódica, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, povidona, poloxaleno, crospovidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

A irbesartana + hidroclorotiazida é indicada no tratamento da hipertensão arterial em pacientes cuja pressão arterial não é controlada adequadamente com monoterapia. Pode ser usada isoladamente ou em associação com outros medicamentos anti-hipertensivos (por exemplo, bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio de ação prolongada). A irbesartana + hidroclorotiazida também pode ser usada como tratamento inicial nos casos em que a hipertensão é suficientemente grave de forma que o rápido controle da pressão arterial (dentro de dias ou semanas) é de extrema importância.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os antagonistas dos receptores AT₁ da angiotensina II têm se tomado uma classe estabelecida para o tratamento da hipertensão arterial e sua larga utilização está relacionada à reconhecida eficácia anti-hipertensiva, combinada a um perfil de tolerabilidade semelhante ao placebo (Bobrie G et al, 2005).
Diferenças entre as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas das moléculas desta classe podem levar a diferenças significativas nas suas potências anti-hipertensivas (Bobrie G et al, 2005).
A irbesartana é um potente bloqueador dos receptores AT₁ da angiotensina II (BRA) e altamente seletivo para esses receptores do subtipo I (LITTLEJOHN III T, et al, 1999).
O Estudo COSIMA (Bobrie G et al, 2005) teve como desfechos primário e secundário avaliar a eficácia anti-hipertensiva, aferida pela redução da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), quando comparadas ao basal, bem como avaliar o percentual de normalização da pressão arterial (PA), após 8 semanas de tratamento.

008680

9

(Handwritten signatures and marks)



Como parte dos resultados do estudo, a irbesartana na dose de 150 mg combinada com hidroclorotiazida 12,5 mg, nos 222 pacientes incluídos na análise de intenção de tratamento com hipertensão arterial essencial leve à moderada, mostrou uma redução de 13,0 e de 9,5 mm Hg na PAS e PAD, respectivamente, quando avaliadas pela monitoração residencial da pressão arterial (MRPA); e uma redução de 15,0 e de 8,6 mm Hg na PAS e PAD, respectivamente, quando aferidas no consultório, bem como uma taxa de normalização da PA de 50,2 e de 51,4% quando avaliadas pela MRPA e no consultório, respectivamente.

O estudo INCLUSIVE (Neutel M.J. et al., 2005) buscou avaliar a eficácia e segurança do uso da associação fixa da irbesartana com a hidroclorotiazida (HCTZ) em pacientes com pressão arterial não controlada. O tratamento, envolvendo 1005 pacientes, apresentava um perfil sequencial e distribuído da seguinte forma: placebo (4 - 5 semanas), HCTZ 12,5mg (2 semanas), irbesartana / HCTZ 150 mg / 12, 5 mg (8 semanas) e irbesartana / HCTZ 300 mg / 25 mg (8 semanas).

Os objetivos definidos de redução das pressões arteriais sistólica e diastólica eram consistentes com as diretrizes internacionais de tratamento da hipertensão arterial: PAS < 140 mm Hg (<130mmHg para pacientes com diabetes tipo 2) e PAD < 90mmHg (< 80 mmHg para pacientes com diabetes tipo 2).

Os resultados do estudo mostraram uma redução média da PAS de 21,5 mm Hg (p < 0,001) e da PAD foi de 10,4 mm Hg (p < 0,001). Um percentual de 77% e 83% dos pacientes atingiram o objetivo do estudo de redução da PAS e PAD, respectivamente, e 69% dos pacientes atingiram ambos os objetivos das PAS/PAD, de acordo com o JNC 7 (Chobanian AV et al., 2003).

O estudo CV131176 (Study CV131176, 2000) teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança da associação irbesartana/HCTZ, como uma terapia de primeira linha na hipertensão arterial grave. O tratamento, com duração de sete semanas, envolveu pacientes hipertensos não tratados, não controlados (pressão arterial diastólica sentada [PADSe] ≥ 110 mm Hg) e pacientes com hipertensão arterial não controlada com monoterapia anti-hipertensiva. As doses utilizadas no grupo irbesartana/HCTZ foram de 150 mg / 12,5 mg e 300 mg / 25 mg.

Como parte dos resultados do estudo, na quinta semana (desfecho primário de eficácia), 47,2% dos pacientes do grupo irbesartana/HCTZ atingiram o objetivo de controle da PADSe (< 90mm Hg), atingindo um máximo de 51,9%, na sétima semana. Uma redução média ajustada em relação ao basal da PADSe e PASse, para o grupo irbesartana/HCTZ de -21,2 mmHg e 27,1 mmHg, respectivamente, foram observadas precocemente no tratamento (semana 3).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

A irbesartana é um antagonista específico não-competitivo dos receptores da angiotensina II (subtipo AT₁). A angiotensina II é um componente importante do sistema renina-angiotensina e está envolvida na fisiopatologia da hipertensão e na homeostase do sódio. A irbesartana não necessita de ativação metabólica para exercer sua atividade.

A irbesartana bloqueia os potentes efeitos de vasoconstrição e de secreção de aldosterona produzidos pela angiotensina II, graças à sua ação de antagonismo seletivo nos receptores da angiotensina II (subtipo AT₁), localizados nas células da musculatura lisa vascular e no córtex suprarenal.

A irbesartana não tem efeito agonista nos receptores AT₁, e possui muito mais afinidade (superior a 8500 vezes) para os receptores AT₁, do que para os receptores AT₂ (que não parecem estar associados à homeostasia cardiovascular).

A irbesartana não inibe as enzimas envolvidas no sistema renina-angiotensina (isto é, renina, enzima conversora da angiotensina [ECA]), nem afeta outros receptores hormonais ou canais de íons que participam da regulação da pressão arterial e da homeostase do sódio. O bloqueio dos receptores AT₁ pela irbesartana interrompe o mecanismo da retroalimentação do sistema renina-angiotensina, resultando no aumento dos níveis plasmáticos de renina e de angiotensina II. No entanto, o resultante aumento dos níveis plasmáticos de renina e de angiotensina II não superam os efeitos da irbesartana na redução da pressão arterial. A concentração plasmática de aldosterona diminui após administração da irbesartana, mas os níveis séricos de potássio não sofrem alteração significativa (aumento médio < 0,1 mEq/L), na posologia recomendada. A irbesartana não tem efeito significativo sobre as concentrações séricas de triglicéridios, colesterol ou glicose. Não há efeito nos níveis séricos nem na excreção urinária de ácido úrico.

A hidroclorotiazida é um diurético do grupo das benzotiazidinas (tiazídico), com efeitos diurético, natriurético e anti-hipertensivo. O mecanismo do efeito anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos, bem como a hidroclorotiazida, ainda não está completamente esclarecido. As tiazidas afetam o mecanismo de reabsorção de eletrólitos pelos túbulos renais, aumentando a excreção de sódio e cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A natriurese provoca uma perda secundária de potássio e bicarbonato. A hidroclorotiazida aumenta a atividade da renina plasmática, aumenta a secreção de aldosterona e reduz o nível sérico de potássio. A perda



de potássio associada ao uso de diuréticos tiazídicos pode ser neutralizada pela coadministração de um antagonista do receptor da angiotensina II.

Propriedades farmacodinâmicas

Com base nos dados de estudos clínicos controlados com placebo, os seguintes efeitos foram observados. O efeito redutor sobre a pressão arterial da associação de irbesartana e hidroclorotiazida foi aparente após a primeira administração e substancialmente evidente dentro de 1 a 2 semanas, com o efeito máximo ocorrendo entre a 6ª e 8ª semanas. O efeito da associação foi mantido por mais de um ano, em estudos de acompanhamento prolongado.

A associação de hidroclorotiazida e irbesartana proporciona efeito aditivo na redução da pressão arterial, relacionado às doses administradas. A administração de 12,5 mg de hidroclorotiazida e 300 mg de irbesartana, uma vez ao dia, a pacientes não adequadamente controlados com monoterapia de 300 mg de irbesartana resultou em redução adicional (com correção do efeito placebo) de 6,1 mmHg na pressão arterial diastólica na fase de vale (24 horas após a administração do medicamento). As reduções globais nas pressões arteriais sistólica/diastólica com essa associação foram de até 13,6/11,5 mmHg, após subtração do efeito placebo. Uma dose de 150 mg de irbesartana e 12,5 mg de hidroclorotiazida uma vez ao dia causou redução média de 12,9/6,9 mmHg na pressão arterial sistólica/diastólica ajustada pelo placebo, na fase de vale (24 horas após a administração do medicamento). O efeito máximo ocorre entre 3 e 6 horas. Avaliações através do método de monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA) mostram que irbesartana + hidroclorotiazida 150/12,5 mg uma vez ao dia leva a uma redução média consistente de 15,8/10,0 mm Hg da pressão arterial com subtração do efeito placebo durante o período de 24 horas. Os efeitos "vale-pico" observados foram de, pelo menos, 68% das respostas nos picos sistólico e diastólico com subtração do efeito do placebo correspondente.

A adição de irbesartana à hidroclorotiazida em um estudo clínico em pacientes não controlados adequadamente com 25mg de hidroclorotiazida isolada proporcionou reduções adicionais médias de 11,1/7,2 mm Hg na pressão arterial sistólica/diastólica em relação à hidroclorotiazida isolada.

A redução da pressão arterial foi semelhante tanto na posição supina como na ortostática. Efeitos ortostáticos foram pouco frequentes, mas podem ser esperados em pacientes que desenvolvam intercorrência de depleção de sódio e/ou volume.

A eficácia da associação irbesartana + hidroclorotiazida não sofreu influência da idade, raça ou gênero. A resposta anti-hipertensiva global da associação foi similar nos pacientes de raça negra e de outras etnias.

A pressão arterial retornou gradualmente aos valores basais após suspensão da irbesartana. Não se observou hipertensão rebote com irbesartana ou hidroclorotiazida.

Para a hidroclorotiazida, o início da diurese ocorreu em 2 horas, com efeito máximo ocorrendo em torno de 4 horas, enquanto a duração persistiu cerca de 6 a 12 horas.

Terapia inicial

Dois estudos clínicos avaliaram irbesartana + hidroclorotiazida como terapia inicial.

O primeiro estudo foi realizado com pacientes com pressão arterial basal média de 162/98 mm Hg (hipertensão moderada) e, após 8 semanas de tratamento, comparou a variação da pressão arterial sistólica a partir da linha basal entre o grupo da associação (irbesartana + hidroclorotiazida 150 mg + 12,5 mg), irbesartana (150 mg) ou irbesartana + hidroclorotiazida 300 mg/25 mg, irbesartana 300 mg ou hidroclorotiazida 25 mg, respectivamente. Após 8 semanas, as reduções médias da pressão arterial diastólica e sistólica a partir do basal no vale foram de 14,6 mm Hg e 27,1 mmHg nos pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida, 11,6 mm Hg e 22,1 mmHg nos pacientes tratados com irbesartana e 7,3 mmHg e 15,7 mmHg nos pacientes tratados com hidroclorotiazida, respectivamente. Nos pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida a variação média da PADSe a partir do basal foi 3,0 mmHg menor (p = 0,0013) e a variação média da PASse a partir da linha basal foi 5,0 mmHg menor (p = 0,0016) em comparação com pacientes tratados com irbesartana e 7,4 mmHg menor (p < 0,0001) e 11,3 mmHg menor (p < 0,0001) em comparação com pacientes tratados com hidroclorotiazida, respectivamente.

O segundo estudo clínico foi conduzido em pacientes com pressão arterial basal média de 172/113 mm Hg (hipertensão leve) e comparada à variação através do PADSe após 5 semanas entre os grupos irbesartana + hidroclorotiazida (150 mg + 12,5 mg) e irbesartana (150 mg). Estas posologias iniciais do estudo foram aumentadas, na Semana 1, para irbesartana / hidroclorotiazida 300 mg/25 mg ou irbesartana 300 mg, respectivamente.

Após 5 semanas, as reduções médias a partir do basal para a pressão arterial diastólica e sistólica foram de 24,0 mmHg e 30,8 mmHg nos pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida e 19,3 mmHg e 21,1 mmHg nos pacientes tratados com irbesartana, respectivamente. A média de PADSe foi 4,7 mmHg menor (p < 0,0001) e a média de PASse foi 9,7 mm Hg menor (p < 0,0001) no grupo tratado com irbesartana + hidroclorotiazida em

00868
11

(Handwritten signatures and initials)

comparação ao grupo tratado com irbesartana. Os pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida atingiram o controle de pressão arterial mais rapidamente com redução significante de PADSe e PASSe e maior controle de pressão arterial em cada avaliação (Semana 1, Semana 3, Semana 5 e Semana 7). Os efeitos máximos foram vistos na Semana 7.

Propriedades farmacocinéticas

A administração concomitante de hidroclorotiazida e irbesartana não afeta as características farmacocinéticas desta última.

Absorção

A irbesartana e a hidroclorotiazida são substâncias ativas por via oral que não necessitam de biotransformação para exercer sua atividade. Após administração oral de irbesartana + hidroclorotiazida, a biodisponibilidade absoluta oral é de 60-80% para a irbesartana e 50-80% para a hidroclorotiazida.

Os alimentos não alteram a biodisponibilidade da irbesartana + hidroclorotiazida. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas de 1,5 a 2 horas para irbesartana e de 1 a 2,5 horas para hidroclorotiazida, após administração por via oral.

Distribuição

A irbesartana tem uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas de cerca de 96% e sua ligação às células sanguíneas é desprezível. O volume de distribuição da irbesartana está entre 53 e 93 litros (0,72-1,24 L/kg). A taxa de ligação da hidroclorotiazida às proteínas plasmáticas é de 68% e seu volume aparente de distribuição é de 3,6-7,8 L/kg.

Metabolismo

A irbesartana é metabolizada pelo fígado através da via de conjugação glicurônica e oxidação, após administração oral ou intravenosa da irbesartana marcada com C14, 80% a 85% da radioatividade circulante no plasma correspondente ao composto inalterado. O principal metabólito circulante é a irbesartana-glicuronídeo (aproximadamente 6%).

A irbesartana é oxidada principalmente através das isoenzimas CYP 2C9 do citocromo P450; a isoenzima CYP 3A4 possui efeito desprezível. A irbesartana não foi metabolizada pela maior parte das isoenzimas comumente associadas com o metabolismo de fármacos (CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6 ou CYP2E1) nem induziu ou inibiu estas enzimas. A irbesartana também não induziu nem inibiu a isoenzima CYP 3A4.

Eliminação

A irbesartana e seus metabólitos são excretados tanto por via biliar quanto renal. Cerca de 20% da radioatividade, após administração de uma dose oral ou intravenosa de irbesartana marcada com C14, é recuperada na urina e o restante nas fezes. Menos de 2% da dose de irbesartana administrada são excretadas na urina sob forma inalterada. A hidroclorotiazida não é metabolizada, sendo eliminada por via renal. A meia-vida plasmática média da hidroclorotiazida é estimada entre 5 a 15 horas.

A meia-vida de eliminação terminal ($t_{1/2}$) da irbesartana é de 11 a 15 horas. A depuração total do organismo após administração intravenosa é de 157 a 176 mL/min, dos quais 3,0 a 3,5 mL/min constituem depuração renal. A irbesartana tem farmacocinética linear, dentro dos limites da posologia terapêutica. O estado de equilíbrio no plasma é alcançado dentro de 3 dias do início de um regime de dose única diária. Observa-se acúmulo limitado (< 20%) no plasma após administração repetida de doses diárias únicas.

Populações especiais

Insuficiência renal

A farmacocinética da irbesartana não é significativamente alterada em pacientes com insuficiência renal (independentemente do grau) ou sob hemodiálise. A irbesartana não é removida por hemodiálise. Relatou-se um aumento da meia-vida de eliminação da hidroclorotiazida para 21 horas, em pacientes com insuficiência renal severa (depuração de creatinina < 20 mL/min).

Insuficiência hepática

A farmacocinética da irbesartana não é significativamente alterada em pacientes com insuficiência hepática devida a cirrose leve ou moderada.

Idosos

Em indivíduos idosos normotensos de ambos os sexos (65 a 80 anos), com funções hepática e renal clinicamente normais, a área sob a curva (ASC) da concentração plasmática e as concentrações plasmáticas máximas (C_{max}) da irbesartana foram, aproximadamente, 20 a 50% maiores que aquelas verificadas em pessoas mais jovens (18 a 40 anos). A meia-vida de eliminação é comparável nos diversos grupos etários. Não foram observadas diferenças significativas nos efeitos clínicos relacionados à idade. A ASC da concentração plasmática da hidroclorotiazida foi mais elevada nos pacientes idosos após administração repetida, resultado consistente com dados de publicações anteriores.

Sexo

Em homens e mulheres hipertensos, observaram-se concentrações plasmáticas de irbesartana mais elevadas (11-44%) no sexo feminino, se bem que não há diferenças entre homens e mulheres quanto ao acúmulo e à meia-vida de eliminação, após doses repetidas. Não se observaram diferenças de efeito clínico nos dois sexos.

Raça

Em indivíduos normotensos da raça negra e branca, os valores da ASC plasmática e do tempo de meia-vida ($t_{1/2}$) da irbesartana foram aproximadamente 20-25% maiores em indivíduos da raça negra em comparação com os da raça branca. O pico das concentrações plasmáticas (C_{max}) da irbesartana foram essencialmente equivalentes.

Dados de segurança pré-clínica

Carcinogênese, mutagênese, comprometimento da fertilidade

O potencial carcinogênico da associação irbesartana e hidroclorotiazida não foi avaliado em estudos em animais. Entretanto, não se observou evidência de carcinogenicidade com a administração isolada de irbesartana em ratos com doses de 500/1000 mg/kg/dia, respectivamente em machos/fêmeas e em camundongos 1.000 mg/kg/dia durante 2 anos. As doses referidas correspondem a uma exposição sistêmica 4 a 25 vezes (em ratos) e 4 a 6 vezes (em camundongos) maior do que a exposição em humanos recebendo 300 mg diários. Paralelamente, sabe-se que a vasta experiência de uso da hidroclorotiazida em humanos não demonstrou qualquer associação entre o seu uso e o aumento de neoplasias. Portanto, não há razões de preocupação quanto ao potencial de efeitos carcinogênicos da irbesartana e hidroclorotiazida na espécie humana.

A associação de irbesartana e hidroclorotiazida não se mostrou mutagênica no teste de Ames ou no teste de mutação genética HGPRT em células de ovário de hamsters chineses, e não foi clastogênica em um teste citogênético *in vitro* em linfócitos humanos ou em um ensaio de micronúcleo em células da mucosa oral em camundongos.

Não se avaliou o efeito da associação de irbesartana e hidroclorotiazida sobre a fertilidade em estudos animais. Sabe-se, entretanto que a fertilidade e o desempenho reprodutor de ratos não foram afetados pela irbesartana isolada em doses capazes de causar algum grau de toxicidade parental (até 650 mg/kg/dia). Não foram observados efeitos significativos quanto ao número de corpos lúteos, implantação do ovo e fetos vivos. Além disso, a irbesartana não teve influência na sobrevivência, no desenvolvimento ou na reprodução da ninhada. Quanto à hidroclorotiazida, a larga experiência em humanos não revelou qualquer relação entre o seu uso e alteração da fertilidade.

Conseqüentemente, não há razão de preocupação quanto ao potencial de reações adversas na fertilidade com o uso de irbesartana + hidroclorotiazida.

Não foram observados efeitos teratogênicos em ratas que receberam a associação de irbesartana + hidroclorotiazida em doses de até 150 /150 mg/kg/dia (nível de dose que causou toxicidade materna).

4. CONTRAINDICAÇÕES

A irbesartana + hidroclorotiazida é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à irbesartana, aos derivados sulfonamídicos (por exemplo, diuréticos tiazídicos) ou a qualquer outro componente da fórmula. Geralmente as reações de hipersensibilidade ocorrem com maior probabilidade em pacientes com história de alergia ou asma brônquica. A irbesartana + hidroclorotiazida é contraindicada em pacientes com anúria.

A irbesartana + hidroclorotiazida não deve ser coadministrada com medicamentos que contenham alisquireno em pacientes com diabetes ou que apresentem insuficiência renal moderada a severa (taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73 m²).

A irbesartana + hidroclorotiazida também não deve ser coadministrada com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) em pacientes com nefropatia diabética.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipotensão - Pacientes com depleção do volume

A irbesartana + hidroclorotiazida tem sido raramente associada à hipotensão em pacientes hipertensos sem outros fatores de risco para a hipotensão. Deve ser prevista a possibilidade de ocorrer hipotensão sintomática em pacientes que desenvolvam depleção de sódio ou volume. A depleção de sódio e/ou volume deve ser corrigida antes de se iniciar o tratamento com irbesartana + hidroclorotiazida. Diuréticos tiazídicos podem potencializar a ação de outros medicamentos anti-hipertensivos (vide "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Morbidade e mortalidade fetal / neonatal

Embora não haja experiência com o uso de irbesartana + hidroclorotiazida em mulheres grávidas, foi relatado que a exposição em útero de inibidores da ECA administrados a mulheres no segundo e terceiro trimestres da gravidez pode provocar lesões e morte no feto em desenvolvimento. Portanto, assim como para qualquer medicamento que atua diretamente no sistema renina-angiotensina-aldosterona, irbesartana + hidroclorotiazida



Eurofarma

não deve ser utilizada durante a gravidez. Uma vez detectada a gravidez durante o tratamento, irbesartana + hidroclorotiazida deve ser interrompida logo que possível.
Os diuréticos tiazídicos atravessam a barreira placentária e passam ao sangue do cordão umbilical. O uso rotineiro de diuréticos em grávidas saudáveis não é recomendado e expõe a mãe e o feto a riscos desnecessários, incluindo icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que têm ocorrido em adultos.

Insuficiência Hepática e Função Renal:

A irbesartana + hidroclorotiazida não é recomendada para pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina ≤ 30 mL/min). Em pacientes com insuficiência renal pode ocorrer azotemia (excesso de ureia e outros componentes nitrogenados no sangue) associada à hidroclorotiazida.

A irbesartana + hidroclorotiazida deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência hepática ou doença hepática progressiva, uma vez que pequenas alterações no equilíbrio de fluidos e eletrólitos podem levar a um quadro de coma hepático.

Bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona

O bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona através da combinação de irbesartana + hidroclorotiazida com inibidores da ECA ou com alisquirreno não é recomendado uma vez que existe um aumento do risco de hipotensão, hipercalcemia e alterações na função renal. O uso de irbesartana + hidroclorotiazida em combinação com alisquirreno é contraindicado em pacientes com diabetes mellitus ou insuficiência renal (filtração glomerular < 60 mL/min/1,73 m²).

O uso de irbesartana + hidroclorotiazida em combinação com inibidores da ECA é contraindicado em pacientes com nefropatia diabética (vide itens "CONTRAINDICAÇÕES" e "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Gerais

Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, alterações na função renal durante o tratamento com irbesartana + hidroclorotiazida, podem ser esperadas em pacientes susceptíveis. Em pacientes cuja função renal depende da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes hipertensos com estenose de artéria renal em um ou ambos os rins, ou pacientes com insuficiência cardíaca congestiva severa), o tratamento com outros fármacos que afetam este sistema tem sido associado com oligúria e/ou azotemia progressiva e, raramente, com insuficiência renal aguda e/ou óbito. A possibilidade de ocorrer um efeito similar com o uso de um antagonista do receptor de angiotensina II, incluindo irbesartana + hidroclorotiazida, não pode ser excluída.

Os efeitos anti-hipertensivos dos diuréticos tiazídicos podem estar aumentados em pacientes submetidos à simpatectomia.

Desequilíbrio eletrolítico e metabólico

Os diuréticos tiazídicos, inclusive a hidroclorotiazida, podem causar desequilíbrio hídrico ou de eletrólitos (hipocalcemia, hiponatremia e alcalose hipoclorêmica). Embora o uso isolado de tiazídicos, especialmente em doses altas, possa provocar hipocalcemia, sua associação com irbesartana reduz a frequência de hipocalcemia induzida por diuréticos. A deficiência de cloretos é geralmente leve e usualmente não requer tratamento. A excreção de cálcio é diminuída pelos tiazídicos, que podem provocar aumento discreto e intermitente do cálcio sérico. Uma hipercalcemia acentuada sugere a possibilidade de hiperparatireoidismo. O uso de tiazídicos deve ser suspenso antes de se efetuar testes funcionais das paratireóides. Os tiazídicos demonstraram aumentar a excreção urinária de magnésio, resultando em hipomagnesemia.

Alguns pacientes tratados com diuréticos tiazídicos podem apresentar hiperuricemia e crise aguda de gota. A administração de tiazídicos pode aumentar a necessidade de insulina em diabéticos e pode tornar manifesto um diabetes mellitus latente. O uso de tiazídicos tem sido associado a um aumento dos níveis de colesterol e triglicéridos; entretanto, a dose de 12,5 mg hidroclorotiazida contida no irbesartana + hidroclorotiazida foi relacionada a efeitos mínimos ou ausentes.

Em pacientes sob risco de alterações eletrolíticas ou metabólicas, pode ser necessária a monitoração de parâmetros laboratoriais.

Lúpus eritematoso sistêmico

Já foram relatadas exacerbação ou ativação de lúpus eritematoso sistêmico com o uso de diuréticos tiazídicos.

Miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário

A sulfonamida ou derivado de sulfonamida são medicamentos que podem causar uma reação idiossincrática, resultando em miopia transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado. Uma vez que a hidroclorotiazida é uma sulfonamida, foram relatados até o momento casos isolados de glaucoma agudo de ângulo fechado, sem associação causal definida com a hidroclorotiazida. Os sintomas incluem início agudo de diminuição da acuidade visual ou dor ocular e, geralmente, ocorrem dentro de horas ou semanas após o início do uso do medicamento.



Eurofarma

Se não for tratado, o glaucoma agudo de ângulo fechado pode levar à perda permanente da visão. O tratamento primário é descontinuar a administração do medicamento o mais rápido possível. Podem ser considerados tratamentos médicos ou cirúrgicos imediatos se a pressão intra-ocular permanecer descontrolada. Os fatores de risco para o desenvolvimento do glaucoma agudo de ângulo fechado pode incluir uma história de alergia à sulfonamida ou penicilina.

Gravidez e lactação

A irbesartana + hidroclorotiazida deve ser descontinuada, logo que possível, quando for detectada gravidez (vide "Advertências e Precauções -Morbidade e mortalidade fetal/neonatal").

Categoria de risco na gravidez. D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

A irbesartana é excretada no leite de ratas lactantes. Não está determinado se a irbesartana ou seus metabólitos são excretados no leite humano. A hidroclorotiazida é excretada no leite humano. Os tiazídicos em altas doses causam diurese intensa podendo inibir a produção de leite. Não é recomendado o uso de irbesartana + hidroclorotiazida durante a amamentação. Considerando-se o risco potencial para a criança, deve-se avaliar a descontinuação do tratamento ou da amamentação levando-se em conta a importância da irbesartana + hidroclorotiazida no tratamento da mãe.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os efeitos de irbesartana + hidroclorotiazida na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas não foram especificamente estudados, mas com base em suas propriedades farmacodinâmicas, é improvável que irbesartana + hidroclorotiazida afete esta habilidade. Quando dirigir ou operar máquinas, deve-se levar em consideração que durante o tratamento da hipotensão, podendo ocorrer tontura ocasional.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicação

Com base nos dados *in vitro* não se esperam interações entre a irbesartana e medicamentos cujo metabolismo depende das isoenzimas do citocromo P450, CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4. A irbesartana é metabolizada principalmente pelo CYP2C9, no entanto, durante estudos de interação clínica não foram observadas interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas significativas com o uso concomitante de irbesartana e varfarina (fármaco metabolizado pelo CYP2C9). A irbesartana não afeta a farmacocinética da digoxina ou da sinvastatina. A coadministração de nifedipina ou de hidroclorotiazida não afeta a farmacocinética da irbesartana.

A combinação de irbesartana + hidroclorotiazida com medicamentos que contêm alisquirreno é contraindicada em pacientes com diabetes mellitus ou com insuficiência renal moderada a severa (taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73 m²) e não é recomendada em outros pacientes.

Inibidores da ECA: a combinação de irbesartana + hidroclorotiazida com os inibidores da ECA é contraindicada em pacientes com nefropatia diabética e não é recomendada para os demais pacientes. Com base na experiência com o uso de outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina, pode-se esperar que a irbesartana leve a um aumento do potássio sérico, quando administrada concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos salinos contendo potássio. O uso concomitante com hidroclorotiazida pode reduzir a frequência desse efeito.

Em pacientes idosos, com depleção de volume (incluindo aqueles em tratamento com diuréticos) ou com comprometimento da função renal, a administração concomitante de agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), com os antagonistas dos receptores da angiotensina II, incluindo a irbesartana, pode resultar em deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Estes efeitos são normalmente reversíveis. Monitorar periodicamente a função renal dos pacientes sob tratamento com irbesartana e AINE. O efeito anti-hipertensivo dos antagonistas do receptor da angiotensina II, incluindo a irbesartana, pode ser atenuado pelos AINEs, incluindo inibidores seletivos da COX-2.

2. Diuréticos tiazídicos podem ser potencializados por álcool, barbitúricos e narcóticos, com possibilidade de surgir hipotensão ortostática.

Os tiazídicos podem aumentar a glicemia e, portanto, pode ser necessário ajustar a dose de antidiabéticos orais e insulina, em pacientes diabéticos.

A hidroclorotiazida pode elevar o nível sanguíneo de ácido úrico, tornando necessário o ajuste posológico de medicação antigotosa.

A hipocalcemia induzida por diuréticos pode acentuar arritmias cardíacas com glicosídeos cardíacos (por exemplo, a digoxina) e outros medicamentos antiarrítmicos (por exemplo, o sotalol).

0086883



Eurofarma

(Handwritten signatures and marks)



Os diuréticos tiazídicos podem aumentar os níveis de cálcio sérico devido à redução da sua excreção. Caso seja prescrito cálcio ou medicamentos poupadores de cálcio (por exemplo, na terapia com vitamina D), deve-se monitorar os níveis plasmáticos de cálcio e ajustar a dosagem de cálcio adequadamente. A resina colestiramina e o cloridrato de colestipol podem retardar ou diminuir a absorção da hidroclorotiazida. A irbesartana + hidroclorotiazida deve ser administrada pelo menos 1 hora antes ou 4 horas após estes medicamentos.

Aumentos nas concentrações séricas de lítio e intoxicação por lítio têm sido reportados com o uso concomitante com irbesartana. Monitorar os níveis de lítio em pacientes recebendo irbesartana e lítio.

Os diuréticos reduzem a depuração renal de lítio e aumentam o risco de toxicidade desse composto. A administração concomitante de irbesartana + hidroclorotiazida e lítio deve ser feita com cautela e recomenda-se monitorização frequente dos níveis séricos de lítio.

Em alguns pacientes, os inibidores da síntese de prostaglandinas endógenas (p.ex. os anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs) podem reduzir os efeitos dos diuréticos tiazídicos.

O componente tiazídico de irbesartana + hidroclorotiazida pode potencializar a ação de outros anti-hipertensivos, especialmente dos bloqueadores adrenérgicos periféricos ou ganglionares. A hidroclorotiazida pode interagir com diazóxido; deve-se monitorizar a glicemia, os níveis séricos de ácido úrico e a pressão arterial.

Os efeitos de relaxantes musculares não-despolarizantes, pré-anesésticos e anestésicos usados em cirurgia (por exemplo, a tubocuramina) podem ser potencializados pela hidroclorotiazida; pode ser necessário o ajuste de dose. Os pré-anesésticos e anestésicos devem ser administrados em doses reduzidas, e se possível, descontinuar a terapia com hidroclorotiazida uma semana antes da cirurgia.

O uso concomitante de carbamazepina e hidroclorotiazida está associado com o risco de hiponatremia sintomática. Durante o uso concomitante os eletrólitos devem ser monitorados. Se possível, uma outra classe de diuréticos deve ser usada.

Interações alimento-medicação

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de irbesartana + hidroclorotiazida.

Interações medicamento-exame laboratorial

Não houve alterações clinicamente significativas nos testes laboratoriais que ocorreram nos estudos clínicos com irbesartana + hidroclorotiazida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Proteger da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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.

Características do produto: comprimido oblongo de coloração salmim.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido.

A irbesartana + hidroclorotiazida pode ser administrada com ou sem alimentos.

Posologia

A irbesartana + hidroclorotiazida (300 mg de irbesartana/ 12,5 mg de hidroclorotiazida) pode ser administrada em dose única diária a pacientes cuja pressão arterial não é adequadamente controlada com uso de monoterapia com 300 mg de irbesartana.

A irbesartana + hidroclorotiazida (150 mg de irbesartana/12,5 mg de hidroclorotiazida) pode ser iniciada em pacientes que não estiverem controlados adequadamente com o uso de monoterapia com hidroclorotiazida ou de monoterapia com 150 mg de irbesartana. Os pacientes que não responderem adequadamente à irbesartana + hidroclorotiazida (150 mg de irbesartana/12,5 mg de hidroclorotiazida) podem passar a utilizar a irbesartana + hidroclorotiazida (300 mg de irbesartana/ 12,5 mg de hidroclorotiazida) e, posteriormente, se necessário, utilizar 300 mg de irbesartana / 25 mg de hidroclorotiazida. Doses superiores a 300 mg de irbesartana/25 mg de hidroclorotiazida não são recomendadas. Caso a pressão arterial não seja adequadamente controlada com irbesartana + hidroclorotiazida, pode-se associar outro medicamento anti-hipertensivo (p.ex. bloqueador beta adrenérgico, bloqueador do canal de cálcio com ação prolongada).

irbesartana + hidroclorotiazida _comp_V2_VPS

VERSÃO 02 da RDC 47 - Esta versão altera a VERSÃO 1



Terapia inicial (hipertensão arterial grave)

A dose usual do tratamento inicial com irbesartana + hidroclorotiazida é 1,50 mg/12,5 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada após 1 a 2 semanas de tratamento para um máximo de 300 mg/25 mg uma vez ao dia, conforme necessário para o controle da pressão arterial.

Não há estudos dos efeitos de irbesartana + hidroclorotiazida administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Populações especiais

Pacientes com depleção de volume intravascular

Em pacientes com depleção acentuada de volume e/ou de sódio, tais como aqueles tratados com doses altas de diuréticos, deve-se corrigir essas condições antes de se administrar irbesartana + hidroclorotiazida (Vide "Advertências e Precauções - Hipotensão - Pacientes com depleção de sódio e/ou volume sanguíneo").

Pacientes idosos e pacientes com comprometimento renal ou hepático Geralmente não é necessária a redução da posologia em idosos ou em pacientes com disfunção renal leve a moderada (deuração de creatinina > 30 mL/min).

Entretanto, considerando-se a presença de hidroclorotiazida, não se recomenda o uso de irbesartana + hidroclorotiazida em pacientes com insuficiência renal severa (deuração de creatinina ≤ 30 mL/min) (Vide "Advertências e Precauções - Comprometimento da função hepática e renal").

Geralmente não há necessidade de se reduzir a dose em caso de comprometimento hepático leve ou moderado. Contudo, devido à presença de hidroclorotiazida, recomenda-se cautela no uso de irbesartana + hidroclorotiazida em pacientes com insuficiência hepática severa (Vide "Advertências e Precauções - Comprometimento da função hepática e renal").

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ≥1/10;

Reação comum ≥1/100 e <1/10;

Reação incomum (≥1/1.000 e <1/100);

Reação rara (≥1/10.000 e <1/1.000);

Reação muito rara (<1/10.000).

A associação de irbesartana e hidroclorotiazida foi avaliada quanto à sua segurança em cerca de 2.750 pacientes em estudos clínicos, incluindo 1.540 hipertensos tratados por mais de 6 meses e cerca de 960 tratados por 1 ano ou mais. Os eventos adversos em pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida foram geralmente leves e transitórios, sem relação com a dose. A incidência das reações adversas não foi relacionada à idade, sexo ou raça.

A descontinuação do tratamento devido a qualquer evento adverso clínico ou laboratorial ocorreu em 3,6% nos pacientes tratados com a associação e em 6,8% naqueles que receberam placebo (p=0,023), em estudos clínicos controlados com placebo envolvendo 898 pacientes tratados com o irbesartana + hidroclorotiazida (com duração usual do tratamento de 2 a 3 meses).

Reações adversas (eventos adversos clínicos provável ou possivelmente relacionados ao tratamento, ou com relação incerta) que ocorreram em pelo menos 1% dos pacientes tratados com irbesartana/ hidroclorotiazida, irbesartana, hidroclorotiazida ou placebo em estudos controlados estão listadas na tabela a seguir:

Reações adversas apresentadas em estudos controlados com placebo na hipertensão

Sistema corporal/Reação Adversa	Incidência percentual (%) atribuída ao tratamento de pacientes*		
	irbesartana n=898	irbesartana HCTZ n=400	HCTZ Placebo n=236
 Geral 			
Cansaço	4,9*	2,5	2,1
Fraqueza	0,3	0,5	0,8
Cardiovascular			
Edema	0,9	0,8	1,3
Dermatológico			
Erupção	0,7	0,3	1,1

irbesartana + hidroclorotiazida _comp_V2_VPS

VERSÃO 02 da RDC 47 - Esta versão altera a VERSÃO 1

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Handwritten numbers 7 and 008684 at the top right of the page.



Endócrino	0,7	0,5	1,1	0
Disfunção sexual				
Gastrintestinais				
Boca seca	0,2	0,3	1,1	0,4
Náusea/vômito	1,8	1,0	0,8	0
Geniturinário				
Micção anormal	1,4	0,3	0,3	0,8
Músculo esquelético				
Dor muscular / óssea	0,6	0,3	1,3	0,8
Sistema nervoso				
Tontura	5,6	4,0	4,5	3,8
Cefaleia	6,6	4,3	5,8	10,2

* Diferenças estatisticamente significativas entre irbesartana + hidroclorotiazida e placebo nos grupos tratados (p=0,03)

Outras reações adversas (evento clínico de relação provável, possível ou incerta com o tratamento), que ocorreram com frequência entre 0,5% e <1% e que tiveram incidência ligeiramente maior nos pacientes tratados com a associação do que com placebo, incluem: diarreia, tontura (ortostática), rubor, alterações da libido, taquicardia, edema das extremidades. Em nenhum dos eventos houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes tratados com a associação e o placebo.

As reações adversas que ocorreram com incidência levemente maior em pacientes tratados com monoterapia de irbesartana em comparação aos tratados com placebo, e com frequência entre 0,5% e <1% mas sem significância estatística, foram: anormalidades do ECG, prurido, dor abdominal e fraqueza nas extremidades.

Outras reações adversas de interesse clínico com frequência menor que 0,5% e que tiveram incidência ligeiramente maior nos pacientes tratados com a associação do que com o grupo placebo foram hipotensão e síncope.

Terapia inicial

As reações adversas nos estudos de hipertensão severa e moderada descritas abaixo são similares às reações adversas nos estudos de hipertensão descritas acima.

Em estudo de hipertensão arterial moderada (PADSe entre 90 e 110 mm Hg) os tipos e a incidência de reações adversas reportadas pelos pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida como terapia inicial foram semelhantes às reportadas por pacientes tratados inicialmente com irbesartana ou hidroclorotiazida em monoterapia. Não houve caso de síncope no grupo tratado com irbesartana + hidroclorotiazida, e foi reportado um caso de síncope no grupo tratado com monoterapia de hidroclorotiazida.

A incidência das reações adversas pré-determinadas para irbesartana + hidroclorotiazida, irbesartana e hidroclorotiazida foram, respectivamente: hipotensão 0,9%, 0% e 0%; tontura 3,0%, 3,8% e 1,0%; dor de cabeça 5,5%, 3,8% e 4,8%; hipercalemia 1,2%, 0% e 1,0%; hipocalcemia 0,9%, 0% e 0%. A taxa de descontinuação do tratamento em razão das reações adversas foram, respectivamente, 6,7%, 3,8% e 4,8%.

Em um estudo de hipertensão arterial severa (PADs \geq 110 mm Hg), o padrão geral das reações adversas reportadas durante 7 semanas de acompanhamento foi semelhante em pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida como terapia inicial e irbesartana como terapia inicial. A incidência das reações adversas pré-determinadas foi, para irbesartana + hidroclorotiazida e irbesartana, respectivamente, síncope 0% e 0%, hipotensão 0,6% e 0%, tontura 3,6% e 4,0%, dor de cabeça 4,3% e 6,6%, hipercalemia 0,2% e 0%, hipocalcemia 0,6% e 0,4%. A taxa de descontinuação do tratamento em razão das reações adversas foi, respectivamente, 2,1% e 2,2%.

Experiência pós-comercialização

Casos muito raros de reações de hipersensibilidade (angioedema, urticária) foram relatados a partir da comercialização da irbesartana em monoterapia, assim como ocorre com outros antagonistas do receptor da angiotensina II. Os seguintes eventos adversos foram relatados durante o período de pós-comercialização sem, entretanto, ser estabelecida necessariamente, uma relação causal: vertigem, astenia, hipercalemia, mialgia, icterícia, elevação dos testes de função hepática, hepatite e diminuição da função renal, incluindo casos de falência renal em pacientes de risco.

Outras reações adversas clínicas relatadas com o uso isolado de hidroclorotiazida (relacionadas ou não ao tratamento) incluem: anorexia, irritação gástrica, diarreia, constipação, icterícia (colestática intra-hepática), pancreatite, sialoadenite, vertigem, parestesia, xantopsia, leucopenia, neutropenia/agranulocitose,



trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, reações de fotossensibilidade, febre, urticária, angéite necrosante (vasculite, vasculite cutânea), distúrbios respiratórios (incluindo pneumonite e edema pulmonar), reações anafiláticas, necrólise epidérmica tóxica, hiperpigmentação, glicosúria, hiperuricemia, distúrbios eletrolíticos (incluindo hiponatremia e hipocalcemia), disfunção renal, nefrite intersticial, espasmo muscular, fraqueza, iniquitação, visão turva transitória.

Não se verificaram alterações clinicamente significativas em exames laboratoriais, nos estudos clínicos controlados com irbesartana + hidroclorotiazida.

Em casos 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

A exposição de indivíduos adultos a doses de até 900 mg diários de irbesartana por 8 semanas não causou toxicidade. Não há dados disponíveis sobre o tratamento de eventual superdose com irbesartana + hidroclorotiazida. O paciente deve ser mantido sob observação cuidadosa, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte, inclusive reposição de fluidos e eletrólitos. Sugere-se emese induzida e/ou lavagem gástrica. A irbesartana não é removida do organismo por hemodíalise.

Os sinais e sintomas mais comuns observados em adultos expostos à hidroclorotiazida são devidos à depleção eletrolítica (hipocalcemia, hiponatremia) e à desidratação provocada pela diurese excessiva. A hipocalcemia pode acentuar arritmias cardíacas quando houver administração concomitante de glicosídeos cardíacos (p.ex. digoxina) ou de outros antiarrítmicos (p.ex. sotalol).

Não se conhece o grau de eliminação da hidroclorotiazida pela hemodíalise.

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

M.S.: 1.0043.1064

Responsável Técnica.: Dra. Sônia Albano Badaró

CRF-SP n.º: 19.258

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Verendor José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castelo Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (27/03/2015).

008685

B



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	06055313 2	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 150 + 12,5 mg 300 + 12,5 mg
23/06/2015	Não aplicável	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber Antes de usar este Medicamento? 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas	VPS	Comprimido 150 + 12,5 mg 300 + 12,5 mg

(R)

g

Handwritten signature

Handwritten signature

008688

Handwritten mark

BULA PARA PACIENTE
Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracaina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Colutório em spray 1 mg/mL + 0,5 mg/mL: frasco spray com 30 e 50 mL.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL do colutório em spray contém:
Isetonato de hexamidina 1 mg
(equivalente a 0,584 mg de hexamidina)
cloridrato de tetracaina 0,5 mg
(equivalente a 0,439 mg de tetracaina)
Excipientes: ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, aroma de menta, sacarose, glicerol, álcool etílico e água purificada.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento local das inflamações limitadas à cavidade oral e orofaríngea (garganta): faringites (inflamações da faringe), aftas, estomatites (inflamações da mucosa da boca) e anginas (inflamação e infecção na garganta podendo acometer as amígdalas e faringe).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este é um medicamento para uso oral ou orofaríngeo, que apresenta propriedades antisséptica (inibe a multiplicação de microrganismos presentes na mucosa), devida à presença do Isetonato de hexamidina e anestésica local, devida à presença da tetracaina.
Tempo médio de início de ação

Na maioria dos casos, o efeito da medicação proposta teve início em 20 segundos após a aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracaina não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- pacientes alérgicos ao Isetonato de hexamidina, ao cloridrato de tetracaina ou outros anestésicos tópicos e aos demais componentes do produto e;
- pacientes menores de 3 anos.

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos, devido ao risco de laringoespasmos (obstrução das vias aéreas). Deve-se ter cautela quando da administração deste medicamento em crianças entre 3 e 12 anos de idade.

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

Devido à possibilidade de alergia da região orofaríngea causada pelo uso de Isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracaina com redução do reflexo faríngeo (que protege contra engasgos), deve-se evitar administrá-lo antes da alimentação ou ingestão de bebidas e deve-se ter cautela quando da administração deste medicamento em crianças menores de 12 anos de idade.
Isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracaina não deve ser utilizado por mais do que 5 dias visto que o uso prolongado pode resultar no desequilíbrio da flora bacteriana normal presente na cavidade oral, com risco de multiplicação de bactérias ou de fungos.

**ISETONATO DE
HEXAMEDINA + TETRACAÍNA**

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Colutório em spray
1 mg/mL + 0,5 mg/mL

O tratamento prolongado ou repetido da mucosa pode expor os pacientes aos efeitos da toxicidade (efeitos adversos ao medicamento) sistêmica relacionada aos anestésicos locais (alterações do sistema nervoso central até convulsões e colapso circulatório - queda intensa da pressão arterial).

Pacientes diabéticos ou submetidos à dieta com baixo teor de açúcar devem ser alertados sobre a presença de sacarose neste medicamento.

Em caso de persistência dos sintomas por mais do que 5 dias de tratamento associados ou não à febre, deve-se procurar orientação médica.

Devido à presença de tetracalina, isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracalina pode induzir ao resultado positivo em teste antidoping.

Gravidez e amamentação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Este medicamento não deve ser utilizado por menores de 3 anos, devido ao risco de laringoespasma (obstrução das vias aéreas). Deve-se ter cautela quando da administração deste medicamento em crianças entre 3 e 12 anos de idade.

Atenção diabéticos: contém açúcar (sacarose).

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Você deve evitar o uso conjunto com outros antissépticos, devido à possibilidade de interação medicamentosa (influência de uma medicação na ação da outra).

Informe ao seu médico 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?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e 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.

Características do medicamento: Líquido incolor e límpido.

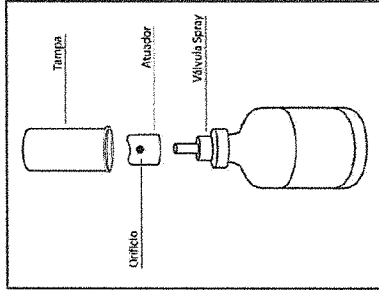
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aplicar 3 nebulizações até de 4 em 4 horas. Você deve aplicar as nebulizações na cavidade bucal (boca), direcionando o aplicador para a orofaringe (garganta). Cada nebulização contém 0,10 mL de colutório (medicamento de consistência semilíquida destinado à aplicação nas gengivas ou nas paredes internas da boca).

Para isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracalina Spray segue o procedimento de limpeza descrito abaixo:



Procedimento de Limpeza:

Após o uso, limpe cuidadosamente o orifício do atuador com um lenço de papel ou pano limpo e recoloque a tampa.

Em caso de não funcionamento do spray, remova o atuador e mergulhe-o em água morna por alguns minutos, recoloque-o em seguida.

Pressione o atuador sobre o frasco conforme necessário, até que um pulverizado seja obtido e use normalmente.

Não há estudos dos efeitos de isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracalina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Este medicamento não deve ser utilizado por menores de 3 anos, devido ao risco de laringoespasma. Deve-se ter cautela quando da administração deste medicamento em crianças entre 3 e 12 anos de idade.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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

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

Pode ocorrer sensibilização ao isetonato de hexamidina e anestésicos locais com risco de reações anafiláticas (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte). Insensibilidade momentânea da língua e possibilidade de redução do reflexo faringeo (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Dados de pós-comercialização captaram relatos espontâneos de eventos adversos durante o uso do produto: dispesia (problemas digestivos), distasia (dificuldade em ficar em pé), sonolência, dor na parte superior do abdômen, inchaço labial, dispneia (falta de ar), rush macular (pequenas manchas vermelhas na pele - alergia), febre, náusea, tontura, tosse, irritação na garganta. Não se pode excluir a possibilidade de que estes eventos estivessem relacionados ao estado clínico do paciente.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESSE MEDICAMENTO?
Alguns casos de superdosagem foram identificados e os seguintes eventos adversos foram reportados: dificuldade para dormir, sonolência, sudorese, queda da pressão arterial e tontura.

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.

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.1213.0465
Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 1.2.449

Fabricado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

Registrado por:
Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 33.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/05/2016.



Handwritten signatures and initials.

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera a bula		Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Data do expediente
28/10/2015	0949209/15-7	10459 - GENEÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	28/10/2015	0949209/15-7	Colatório em spray 1 mg/mL + 0,5 mg/mL
02/08/2016	10452 - GENEÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10452 - GENEÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/08/2016	10452 - GENEÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Colatório em spray 1 mg/mL + 0,5 mg/mL

008688B

Kelo-cote®

Gel de silicone para o tratamento e prevenção de cicatrizes

O que é Kelo-cote®?
Kelo-cote® é um gel de silicone transparente e autossicante, que mantém o equilíbrio hídrico da pele, facilitando a regeneração de cicatrizes causadas por cirurgias, queimaduras ou traumas.

Quais as vantagens do uso de Kelo-cote®?
Kelo-cote® atua na prevenção e na redução de cicatrizes hipertólicas e quelóides, alivia do prurido e desconforto relacionados ao processo cicatricial e normaliza a pigmentação da cicatriz.

Qual a composição de Kelo-cote®?
Polissiloxano e dióxido de silício.

Quando utilizar Kelo-cote®?
Kelo-cote® deve ser utilizado para redução de cicatrizes, quando o ferimento estiver completamente cicatrizado. Kelo-cote® também pode ser utilizado para prevenção de formação de quelóides em cirurgias, traumas e queimaduras.

Quem pode utilizar Kelo-cote®?
Crianças e adultos, mesmo com pele sensível.

Como utilizar Kelo-cote®?
Limpar a área a ser tratada com água e sabão neutro, secar a área afetada, duas vezes por dia.

Deixar secar por 4 a 5 minutos. Evitar o contato com roupas ou cosméticos até que a pele esteja completamente seca.

Como aplicar Kelo-cote®?
Com as mãos limpas e secas, aplicar uma camada fina de Kelo-cote® cobrindo toda a área afetada, duas vezes por dia.

Qual a precaução para utilização de Kelo-cote®?
Não utilizar em feridas abertas ou incisões recentes.

Não aplicar em mucosas (nariz, boca ou pênis dos olhos).

Não utilizar em áreas após utilização de antibióticos tópicos ou outros produtos para a pele.

Quais os efeitos indesejados de Kelo-cote®?
Raramente ocorre vermelhidão, coar ou irritação na pele. Caso ocorra, consulte seu médico.

Como Kelo-cote® deve ser armazenado?
Manter fora do alcance de crianças e em temperatura inferior a 25°C.

Registro ANVISA nº: 8007698001
Fabricado e Embalado por:
/IDT Advanced Bio-Technologies, Inc. Suwanee, Georgia, USA.
Patente em U.S. 5,741,109

Importado e Distribuído por:
FOM
FARMOCÔMICA S/A
Rua Vívio Claudio, 300
Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.472/0001-10
INDUSTRIA BIONTEC
Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho



KCBMP1-5



Vitergan Master®

Panax ginseng C. A. Mey. + ASSOCIAÇÃO

APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas moles – embalagens com 10 e 30 cápsulas.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula de Vitergan Master® contém:

extrato seco de <i>Panax ginseng</i> (padronizado em 2,8 mg de ginsenosídeos)	12,5 mg
rutosídeos (rutina)	20 mg
palmitato de retinol (vitamina A)	4.000 UI
nitrato de tiamina (vitamina B ₁) (equivalente a 1,835 mg de tiamina)	2 mg
riboflavina (vitamina B ₂)	2 mg
cloridrato de piridoxina (vitamina B ₆) (equivalente a 0,822 mg de piridoxina)	1 mg
cianocobalamina (vitamina B ₁₂)	1 mcg
ácido ascórbico (vitamina C)	60 mg
colecalférol (vitamina D)	400 UI
acetato de racalfatocferol (vitamina E)	10 mg
nicotinamida	1,5 mg
pantoienato de cálcio (equivalente a 4,6 mg de ácido pantotênico)	10 mg
ácido fólico	0,4 mg
fumarato ferroso (equivalente a 10 mg de ferro)	30,34 mg
sulfato cúprico pentaidratado (equivalente a 1 mg de cobre)	3,93 mg
gliconato de potássio (equivalente a 4 mg de potássio)	24 mg
sulfato de manganês (equivalente a 1 mg de manganês)	3,07 mg
óxido de zinco (equivalente a 1 mg de zinco)	1,25 mg
lecitina de soja	92,50 mg

Outros componentes: fosfato de cálcio dibásico e gliconato de magnésio.

Excipientes: óleo de soja, polissorbitato 80, óleo vegetal (parcialmente) hidrogenado, cera branca de abelha, gelatina, glicerol, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titânio, amarelo de tartrazina, vermelho de ponceau e azul brilhante.

(*) Teor percentual do componente na posologia máxima relativo à Ingestão Diária Recomendada.

008690

9

2

J

R

2

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de pacientes nos estados de esgotamento, fadiga, sensação de fraqueza e diminuição da concentração.

Também é indicado nos casos de nutrição mal balanceada ou insuficiente; na convalescença prolongada; na melhora da resistência em geral; na prevenção e no tratamento dos sinais e sintomas da deficiência de vitaminas e minerais, causados pelo avanço da idade.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Vitergan Master® tem na sua formulação extrato de *Panax ginseng*, vitaminas e minerais que proporcionam um efeito tônico-estimulante.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Vitergan Master® é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula; na presença de distúrbios do metabolismo do cálcio, hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) e hipercalcúria (aumento da eliminação de cálcio na urina) respectivamente; em caso de hipervitaminose (níveis elevados de vitaminas no organismo) A e D; na presença de insuficiência renal (rins) e hepática (fígado); úlcera péptica (ferida na parede do estômago); hipotensão acentuada (pressão sanguínea baixa); durante tratamentos com retinóides (derivados da vitamina A), como, por exemplo, produtos contra acne.

Devido à presença de *Panax ginseng*, Vitergan Master® é contraindicado em casos de hemorragias ou trombose.

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

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

Em caso de hipersensibilidade (alergia) ao produto, recomenda-se descontinuar o uso.

Nos pacientes hipersensíveis, as saponinas do *Panax ginseng* podem agir como estimulante, provocando insônia. Neste caso, tomar o medicamento logo ao levantar e não no período da tarde.

Desconhecem-se efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Vitergan Master® não deverá ser administrado por períodos prolongados em doses superiores às recomendadas (ver: Posologia).

Este medicamento deve ser utilizado com cautela por pacientes diabéticos, pois *Panax ginseng* pode aumentar o risco de hipoglicemia (baixa quantidade de glicose no sangue).

Pacientes que estão sob tratamento quimioterápico devem consultar o médico antes da suplementação de vitamina C, pois é possível que a vitamina C reduza a atividade da droga quimioterápica.

O uso de magnésio em pacientes que apresentam insuficiência renal pode aumentar o risco de hipermagnesemia (excesso de magnésio no sangue).

A vitamina B₃ pode causar toxicidade hepática e o manganês deve ser consumido com cautela em pacientes com insuficiência hepática, pois este pode se acumular e se tornar tóxico. O uso de vitamina B₃ deve ser descontinuado se testes de função hepática aumentarem 3 vezes acima do limite normal.

Pacientes com hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) devem evitar o uso concomitante deste medicamento com digoxina, pois pode haver um risco maior de arritmias fatais.

A vitamina A em doses superiores a 10.000 UI/dia, durante a gestação, pode causar teratogenicidade (capacidade de produzir malformações no feto) e embriotoxicidade (capacidade de produzir alterações no embrião).

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Não há restrições específicas para o uso de Vitergan Master® em idosos, desde que observadas as contraindicações e advertências comuns ao medicamento.

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

Interações medicamentosas

Interações Vitergan Master® – medicamentos

Quando administrados concomitantemente a Vitergan Master® os tratamentos com os seguintes medicamentos podem estar prejudicados: antiácidos, anticoagulantes, anti-diabéticos, anti-inflamatórios, antiplaquetários, alumínio, bisfosfonatos, contraceptivos orais, digoxina, dilatarem, hipolipemiantes, imunossupressores, indinavir, inibidores da MAO, insulina, levotiroxina, metildopa, penicilina, penicilamina, pirimetamina, quimioterápicos, quinolonas, terapia hormonal, terapia uricosúrica, tetraciclina e vcrapamil.

Os seguintes medicamentos poderão alterar a farmacocinética (absorção, distribuição, metabolização e/ou eliminação) de um ou mais componentes de Vitergan Master®: ácido aminosalicílico, agonistas beta-2, aminoglicosídeos, antiácidos, antibióticos, anticonvulsivantes, aspirina, barbitúricos, bifosfonatos, bloqueadores H₂, carbamazepina, cicloserina, cisplatina, colestipol, colestiramina, colchicina, contraceptivos orais, corticosteróides, diuréticos tiazídicos, drogas quimioterápicas, enzimas pancreáticas, estrogênios, fenitoína, fenobarbital, fluconazol, fluoroquinolonas, glicocorticóides, inibidores da bomba de próton, insulina, isoniazida, laxativos, levodopa, metformina, metilxantinas, metotrexato, mineralocorticóides, neomicina, óleos minerais, orlistate, penicilina, penicilamina, primidona, progesterina, quinolonas, rifampicina, sais de alumínio e tetraciclina.

Se administrado concomitantemente com os seguintes medicamentos, o risco de aparecimento de reações adversas pode estar aumentado: anticoagulantes, anti-diabéticos (insulina, glibenclâmida, pioglitazona), antiplaquetários (varfarina), bloqueadores dos receptores de angiotensina, digoxina, diuréticos, drogas hepatotóxicas, feneizina, inibidores de colinesterase e inibidores da ECA.

Interações Vitergan Master® – substâncias químicas

Álcool - o consumo de 3 g/65 kg de *Panax ginseng* antes do consumo de bebidas alcoólicas parece aumentar significativamente a eliminação de álcool. A ingestão crônica de álcool pode potencializar os efeitos adversos da vitamina A, principalmente a hepatotoxicidade, prejudicar a metabolização do magnésio pelos rins, levar à deficiência de vitamina B₁ e diminuir a absorção da vitamina B₁₂ pelo trato gastrintestinal.

Nicotina e tabaco - Diminuem os níveis plasmáticos de vitamina C e B₁ no organismo e aumentam a absorção intestinal de cálcio.

Interações Vitergan Master® – alimentos

A gordura presente na alimentação aumenta a absorção de vitamina A e vitamina E. Não se recomenda a administração do medicamento com chás e/ou café, pois a absorção da vitamina B₁ e ferro podem ser prejudicadas. Recomenda-se a



administração com água. Além disso, a caféina também pode aumentar a excreção do cálcio e ter efeito aditivo na ação estimulante de *Panax ginseng*. Alguns constituintes da fibra podem inibir a absorção do cálcio, portanto a administração de suplementos de cálcio e a ingestão de alimentos ricos em fibras deve apresentar intervalo de aproximadamente 2 horas. Suplementos de cálcio podem aumentar a absorção de ferro, zinco e magnésio provenientes da dieta em pacientes com baixas quantidades destes elementos.

Interações Vitergan Master® – exames laboratoriais

Quando em tratamento com Vitergan Master® alguns exames laboratoriais poderão apresentar alterações (resultados falsos ou tendenciosos): dosagem dos níveis sanguíneos de glicose, hemoglobina, bilirrubina, ácido úrico, urobilinogênio, catecolaminas, creatinina, níveis de ferro e cálcio, HDL, relação HDL/LDL, anticorpos do fator intrínseco e de algumas enzimas.

Quando administrado em grandes quantidades poderá também interferir no resultado de testes para abuso de drogas e no exame de sangue oculto nas fezes.

Interações Vitergan Master® – doenças

A administração de Vitergan Master® pode exacerbar os sintomas ou condições de algumas doenças: doenças autoimunes, diabéticos, doenças hepáticas, quadros alérgicos, doenças da vesícula biliar, úlcera péptica, distúrbios hemorrágicos, intoxicação por cobre e doença de Wilson.

Por outro lado, algumas doenças podem afetar a metabolização dos componentes de Vitergan Master®, influenciando em seus níveis plasmáticos, absorção, excreção e/ou metabolização. São elas: hepatite, cirrose, obstrução biliar, hiperparatireoidismo, linfoma, histoplasmose, saicoidose, tuberculose, doenças renais, infarto, doença hepática, insuficiência adrenal, doença de Addison, doença cardiopulmonar, hipo e hiperparatireoidismo, rabdomiólise, artrite reumatoide e casos em que a acidez estomacal está diminuída.

O ácido fólico pode mascarar a anemia perniciososa. Altas quantidades de vitamina C podem aumentar o risco de formação de pedras de oxalato.

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

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

Você deve conservar Vitergan Master® em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e 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.

As cápsulas de Vitergan Master® são alongadas de coloração verde escura.

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?

Use oral. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas.



Posologia: Recomende-se a administração de duas cápsulas ao dia, uma no café da manhã e outra no almoço, nas duas ou três semanas iniciais de tratamento, passando-se a seguir para uma cápsula ao dia, no café da manhã. A duração do tratamento fica a critério do médico.

Utilizar apenas via oral. O uso deste medicamento por outra via que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Você pode tomar a dose deste medicamento assim que se lembrar. E não exceda a dose recomendada para cada dia.

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?

O uso de Vitergan Master® geralmente é bem tolerado, mas alguns pacientes podem apresentar os seguintes sintomas:

Distúrbios Cardiovasculares: palpitações (aumento da frequência ou da força de contração do coração); hipertensão (pressão sanguínea arterial persistentemente alta); hipotensão (pressão arterial anormalmente baixa).

Distúrbios Cutâneos: dermatite (inflamação da pele); reações alérgicas; rubor (vermelhidão); erupção cutânea (manchas na pele).

Distúrbios Endócrinos: perda de apetite.

Distúrbios Gastrointestinais: diarreia; náusea (enjoo); vômito; azia; esofagite (inflamação do esôfago); irritação gastrointestinal, dor abdominal; cólicas; constipação (dificuldade anormal de evacuar); flatulência (presença de uma quantidade excessiva de gás no intestino).

Distúrbios do Sistema Nervoso: insônia; cefaleia (dor de cabeça); vertigem (sensação de movimento irregular ou giratório seja de si próprio ou de objetos externos); euforia; neuropatia sensorial (doença que afeta os nervos que levam informações das sensações das várias partes do corpo para o cérebro) e sonolência.

Distúrbios Urogenitais: mastalgia (dor na mama); sangramento vaginal; amenorreia (ausência de menstruação).

Outros: anafilaxia (reação alérgica aguda); coloração amarelo-alaranjada da urina; edema (acúmulo de uma quantidade de líquido aquoso nas células ou tecidos) e hepatite colestática (coloração amarelada da pele e mucosas com diminuição da circulação da bile em ductos, dentro do fígado, inflamados).

A vitamina B₃ pode causar hiperiglicemia (aumento dos níveis de glicose no sangue), tolerância anormal de glicose, glicosúria (excreção de glicose na urina) e hiperuricemia (aumento da concentração sérica de ácido úrico).

A vitamina C pode causar precipitação de urato, oxalato ou outras drogas no trato urinário.

A lecitina pode causar reações alérgicas cutâneas em pacientes com alergia a ovo e soja.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

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.

008692

g



Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/11/2016.

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

Até o momento não são conhecidos casos de intoxicação por superdosagem de Vitergan Master[®], entretanto a superdosagem do medicamento pode ocasionar os seguintes sintomas:

Distúrbios Cardiovasculares e Respiratórios: hipertensão (pressão sanguínea arterial persistentemente alta); depressão respiratória (diminuição do ritmo e intensidade da respiração); colapsos cardiovasculares (perda de fluxo sanguíneo efetivo devido à disfunção aguda do coração e ou da circulação periférica); arritmia cardíaca (irregularidade no ritmo ou mudança na frequência dos batimentos do coração).

Distúrbios Cutâneos: erupções cutâneas (manchas na pele); eritema (vermelhidão inflamatória da pele).

Distúrbios Endócrinos: perda de apetite.

Distúrbios Gastrointestinais: flatulência (presença de uma quantidade excessiva de gás no intestino); gosto amargo na boca; náusea (enjoo); vômito; diarreia comum e/ou com sangue; dores abdominais; constipação; irritação e corrosão do trato gastrointestinal; dor epigástrica (dor no estômago).

Distúrbios Hematológicos: azotemia (presença de quantidades excessivas de produtos azotados no sangue, como ureia e creatinina); anemia (redução na quantidade de hemácias e hemoglobina).

Distúrbios Musculares / Ósseos: hipertonía (aumento anormal do tônus do músculo); fraqueza muscular; fadiga (cansaço); dor muscular; dor óssea.

Distúrbios do Sistema Nervoso: insônia; perda de reflexos; sonolência; cefaleia (dor de cabeça); alteração do padrão do sono; irritabilidade, excitabilidade, confusão, aumento da frequência de tonturas e comportamento psicótico (distúrbio mental que causa distorção ou desorganização da capacidade mental do indivíduo).

Distúrbios Urogenitais: poliúria (eliminação de uma grande quantidade de urina com um aumento na frequência urinária); redução no fluxo menstrual.

Outros: unhas quebradiças; gengivites (inflamação da gengiva); perda de cabelo; febre; tosse e depleção de zinco.

Altas quantidades de Vitamina B₂ (200 mg duas vezes ao dia) podem causar erros nos resultados dos ensaios Abbott TDx.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: 1.0155.0205

Farmacêutico Responsável: Regina Helena Vieira de Souza Marques

CRF-SP 6.394

Fabricado por: Catalent Brasil Ltda.

Avenida Jerome Case, 1.277 • Zona Industrial – Sorocaba/SP • CEP 18087-220

Registrado por: Marjan Indústria e Comércio Ltda.

Rua Gibraltar, 165 • Santo Amaro – São Paulo/SP • CEP 04755-070

CNPJ nº 60.726.692/0001-81

Indústria Brasileira

SAC 0800 55 45 45



008693

769800
g

ITEM 527

Lorax®

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimido

1 mg ou 2 mg

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA DO PACIENTE

Dados da alteração de bulas		Dados da petição/notificação que altera bula					Dados da submissão eletrônica		
Apresentações relacionadas	Versões (VP/VPs)	Item de bula	Data de aprovação	Assunto	Nº do expediente	Data do expediente	Assunto	Nº do expediente	Data do expediente
12,50 MG CAP GEL MOLE CT AL PLAS INC X 10 12,50 MG CAP GEL MOLE CT AL PLAS INC X 20 12,50 MG CAP GEL MOLE CT AL PLAS INC X 30	VP	Versão inicial	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	10461 - Especifico - Texto de Bula - RDC 60/12	---	03.11.2016



Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

LORAX®
lorazepam

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Lorax®
Nome genérico: lorazepam

APRESENTAÇÕES

Lorax® 1 mg ou 2 mg em embalagens contendo 30 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Lorax® 1mg contém 1mg de lorazepam.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, poliacrilina potássica e estearato de magnésio.

Cada comprimido de Lorax® 2mg contém 2mg de lorazepam.

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, poliacrilina potássica, estearato de magnésio e corante amarelo FD&C nº 5 (tartrazina).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Lorax® (lorazepam) é indicado para:

1. Controle dos distúrbios de ansiedade ou para alívio, a curto prazo, dos sintomas da ansiedade ou da ansiedade associada com sintomas depressivos. A ansiedade ou tensão associadas ao estresse da vida cotidiana não requer, usualmente, tratamento com um ansiolítico (classe medicamentosa do Lorax®). Seu médico deve, periodicamente, reavaliar a utilidade da droga, considerando cada paciente individualmente.
2. Tratamento do componente ansiedade em estados psicóticos e depressão intensa, quando estiver indicada terapia adjuvante (complementar).
3. Como medicação pré-operatória, tomada na noite anterior e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Lorax® é um medicamento do grupo dos benzodiazepínicos. Como todo benzodiazepínico, o mecanismo de ação de Lorax® permanece desconhecido. Acredita-se que age em diversos receptores específicos em diferentes locais do Sistema Nervoso Central, diminuindo, assim, a geração do estímulo nervoso dos neurônios (células do sistema nervoso), melhorando a ansiedade. A ação do medicamento inicia, aproximadamente, 30 minutos após sua ingestão.

Lorax® está indicado no controle da ansiedade. Não está indicado no tratamento da depressão primária e de doenças psiquiátricas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Lorax® está contraindicado para pacientes com alergia aos benzodiazepínicos (classe medicamentosa do Lorax®) ou a qualquer componente de sua fórmula. Este medicamento é contraindicado para menores que 12 anos de idade.

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

Informe seu médico sobre o diagnóstico ou tratamento de glaucoma (aumento da pressão intra ocular) agudo, caso seja de seu conhecimento.

O uso de Lorax® pode provocar depressão respiratória potencialmente fatal.

Em pacientes idosos ou debilitados, a dose diária inicial não deve exceder 2 mg, para evitar sedação excessiva ou falta de coordenação dos movimentos do corpo.

Há relatos de perturbação da memória associados ao uso de benzodiazepínicos (classe medicamentosa do Lorax®).

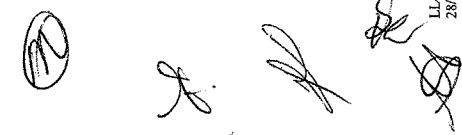
Reações alérgicas graves foram relatadas com o uso de benzodiazepínicos (classe medicamentosa do Lorax®). Casos envolvendo a língua, glote ou laringe, necessitando de atendimento médico de emergência, foram relatados em pacientes após a utilização das primeiras ou subsequentes doses de benzodiazepínicos (classe medicamentosa do Lorax®).

Pacientes que desenvolveram reações alérgicas após o tratamento com benzodiazepínicos (classe medicamentosa do Lorax®) não deverão ser submetidos a um novo tratamento com esse tipo de medicamento.

Lorax® 2 mg: Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico ou cirurgião-dentista se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

008695
9



Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

O uso de benzodiazepínicos (classe medicamentosa do Lorax®) pode causar dependência. Portanto, Lorax® só deve ser utilizado sob rigorosa orientação médica.

Lorax® deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento da função respiratória [p.ex., Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Síndrome da Apnéia do Sono].

Indivíduos propensos ao abuso, tais como os dependentes de drogas ou álcool, devem evitar o uso de benzodiazepínicos, incluindo Lorax®, devido à sua predisposição para desenvolvimento de dependência.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Lorax® aumenta o efeito de sedação (sonolência) de bebidas alcoólicas, barbitúricos e outros medicamentos que produzem depressão do Sistema Nervoso Central. Os pacientes em tratamento com Lorax® devem evitar ingestão alcoólica. O uso de medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central, quando necessário, deve ser feito com cautela e em doses reduzidas, de acordo com a orientação do médico responsável.

Interações com Exames Laboratoriais

O uso de Lorax® associado com pirimetamina (medicamento utilizado no tratamento da malária e outras doenças infecciosas) pode alterar testes de função hepática (do fígado).

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?

Lorax® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e 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.

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.

Características do produto:

Lorax® 1 mg: comprimidos brancos a levemente amarelados, circulares, bordas chanfradas, apresentando um vinco central em uma das faces.

Lorax® 2 mg: comprimidos amarelos, circulares, bordas chanfradas, apresentando um vinco central em uma das faces.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Lorax® comprimidos deve ser administrado por via oral.

DOSAGEM

Lorax® deve ser utilizado na menor dose e menor prazo possível, de acordo com estrita orientação de seu médico.

A interrupção do uso de Lorax® deve ser feita gradualmente. Somente seu médico deve aumentar a dose ou interromper o tratamento.

A dose média diária para tratamento da ansiedade é 2 a 3 mg, administrada em doses divididas. Entretanto pode-se chegar a limites compreendidos entre 1 e 10 mg ao dia. Para insônia devida à ansiedade ou distúrbio situacional transitório, uma única dose diária de 1 a 2 mg pode ser administrada, geralmente ao deitar. Para pacientes idosos ou debilitados, recomenda-se uma dose inicial de 1 ou 2 mg/dia (em doses divididas), que será ajustada segundo as necessidades e a tolerância do paciente. Como medicação pré-operatória, recomenda-se uma dose de 2 a 4 mg de

Lorax® na noite anterior à cirurgia e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico. A dose diária é estabelecida pelo seu médico, segundo necessidade de cada paciente.

O período de tratamento não deve ser prolongado sem uma reavaliação da necessidade da manutenção do tratamento.

Pacientes idosos e debilitados: para pacientes idosos e debilitados, a dose inicial deve ser reduzida em aproximadamente 50% e a posologia deve ser ajustada conforme a necessidade e a tolerabilidade do paciente.

Uso em pacientes com insuficiência hepática (diminuição da função do fígado): a posologia para pacientes com insuficiência hepática grave pode ser ajustada cuidadosamente de acordo com a resposta do paciente. Doses mais baixas podem ser suficientes nesses pacientes.

Uso em pacientes com insuficiência renal (diminuição da função dos rins): não há recomendação específica de posologia para pacientes com insuficiência renal.

COMO USAR

Lorax® comprimidos deve ser administrado por via oral conforme a prescrição de seu médico.

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.

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

Se você esquecer de usar Lorax® no horário estabelecido pelo seu médico, use-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de usar a próxima dose, pule a dose esquecida e use a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não use o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Lorax® pode causar reações desagradáveis tais como:

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sensação de cansaço, sonolência.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alteração do caminhar e da coordenação, confusão, depressão, tontura, fraqueza muscular.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas, alteração do desejo sexual, impotência, orgasmo diminuído.

Frequência indeterminada: reações alérgicas (de pele e inchaços de mucosas e vias aéreas internas), aumento da quantidade de urina, diminuição do sódio no sangue, temperatura corporal baixa, queda da pressão arterial, náusea, intestino preso, aumento de enzimas produzidas pelo fígado, diminuição de plaquetas e/ou glóbulos brancos (células de defesa) e/ou vermelhos no sangue, tremores, vertigem (tontura), distúrbios visuais (incluindo visão dupla e visão turva), fala arrastada, dor de cabeça, convulsões, amnésia, desinibição, euforia, coma, tentativa/ideação suicida, atenção / concentração prejudicada, desordem no equilíbrio, ansiedade, agitação, excitação, hostilidade, agressão, raiva, distúrbios do sono/insônia, excitação sexual, alucinações, depressão respiratória, falta de ar, falta de ar durante o sono, piora de doença pulmonar obstrutiva e queda de cabelo.

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.

008696
89

Wyeth

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTOS?

Na experiência pós-comercialização, ocorreu superdosagem com Lorax[®] predominantemente em administração concomitante a álcool e/ou outros medicamentos.

Sintomas

Os sintomas podem variar em termos de gravidade e incluem sonolência, confusão mental, vagarosidade, dificuldade para falar, alteração do caminhar, depressão do Sistema Nervoso Central, sensação de corpo "mole", queda de pressão arterial, depressão respiratória, diminuição do batimento cardíaco, coma e morte.

Tratamento

Procurar um hospital imediatamente após a ingestão de maior quantidade de comprimidos de Lorax[®]. Não se recomenda a indução de vômitos caso haja risco do paciente aspirar o conteúdo do vômito para o pulmão. Pode haver indicação de lavagem gástrica se esse procedimento for realizado logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. Porém, isso só deve ser feito em hospital e por um 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.**

Wyeth

III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.2110.0035

Farmacêutica Responsável: Edina S. M. Nakamura - CRF-SP nº 9258

Registrado por:

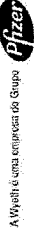
Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860
São Paulo – SP – Brasil
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado e embalado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, km 32,5
CEP 06696-000 – Itapevi – SP
Indústria Brasileira.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. O ABUSO DESTA MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

LRXCOM_04



Wyeth[®]



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

008697
R

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/11/2015		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2015		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		• DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
21/09/2015	0837940158	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/09/2015	0837940158	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 	VP/VPS	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

LRXCOM_04

ITEM 528

Lorazepam
EMS S/A
comprimido
1 mg e 2 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

lorazepam

"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES:

Lorazepam 1 ou 2 mg em embalagens contendo 20, 30, e 500 (EMB HOSP) comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: lorazepam

Cada comprimido de lorazepam 1mg contém 1mg de lorazepam

Cada comprimido de lorazepam 2mg contém 2mg de lorazepam

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio e adicionalmente, o comprimido de 2 mg contém o corante óxido de ferro amarelo.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Lorazepam é indicado para:

1. Controle dos distúrbios de ansiedade ou para alívio, a curto prazo, dos sintomas da ansiedade ou da ansiedade associada com sintomas depressivos. A ansiedade ou tensão associadas ao estresse da vida cotidiana não requer, usualmente, tratamento com um ansiolítico (classe medicamentosa do lorazepam). Seu médico deve, periodicamente, reavaliar a utilidade da droga, considerando cada paciente individualmente.
2. Tratamento do componente ansiedade em estados psicóticos e depressão intensa, quando estiver indicada terapia adjuvante (complementar).
3. Como medicação pré-operatória, tomada na noite anterior e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Lorazepam é um medicamento do grupo dos benzodiazepínicos. Como todo benzodiazepínico, o mecanismo de ação de lorazepam permanece desconhecido. Acredita-se que age em diversos receptores específicos em diferentes locais do Sistema Nervoso Central, diminuindo, assim, a geração do estímulo nervoso dos neurônios (células do sistema nervoso), melhorando a ansiedade. A ação do medicamento inicia, aproximadamente, 30 minutos após sua ingestão.

Lorazepam está indicado no controle da ansiedade. Não está indicado no tratamento da depressão primária e de doenças psiquiátricas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Lorazepam está contraindicado para pacientes com alergia aos benzodiazepínicos (classe medicamentosa do lorazepam) ou a qualquer componente de sua fórmula. Este medicamento é contraindicado para menores que 12 anos de idade.

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

Informe seu médico sobre o diagnóstico ou tratamento de glaucoma (aumento da pressão intra ocular) agudo, caso seja de seu conhecimento.

O uso de lorazepam pode provocar depressão respiratória potencialmente fatal.

Em pacientes idosos ou debilitados, a dose diária inicial não deve exceder 2 mg, para evitar sedação excessiva ou falta de coordenação dos movimentos do corpo.

Há relatos de perturbação da memória associados ao uso de benzodiazepínicos (classe medicamentosa do lorazepam).

Reações alérgicas graves foram relatadas com o uso de benzodiazepínicos (classe medicamentosa do lorazepam). Casos envolvendo a língua, glote ou laringe, necessitando de atendimento médico de emergência, foram relatados em pacientes após a utilização das primeiras ou subsequentes doses de benzodiazepínicos (classe medicamentosa do lorazepam).

Pacientes que desenvolveram reações alérgicas após o tratamento com benzodiazepínicos (classe medicamentosa do lorazepam) não deverão ser submetidos a um novo tratamento com esse tipo de medicamento.

Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico ou cirurgião-dentista se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

O uso de benzodiazepínicos (classe medicamentosa do lorazepam) pode causar dependência. Portanto, lorazepam só deve ser utilizado sob rigorosa orientação médica.

Lorazepam deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento da função respiratória [p.ex., Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Síndrome da Apnéia do Sono].

Indivíduos propensos ao abuso, tais como os dependentes de drogas ou álcool, devem evitar o uso de benzodiazepínicos, incluindo lorazepam, devido a sua predisposição para desenvolvimento de dependência.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Lorazepam aumenta o efeito de sedação (sonolência) de bebidas alcoólicas, barbitúricos e outros medicamentos que produzam depressão do Sistema Nervoso Central. Os pacientes em tratamento com lorazepam devem evitar ingestão alcoólica. O uso de medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central, quando necessário, deve ser feito com cautela e em doses reduzidas, de acordo com a orientação do médico responsável.

Interações com Exames Laboratoriais

O uso de lorazepam associado com pirimetamina (medicamento utilizado no tratamento da malária e outras doenças infecciosas) pode alterar testes de função hepática (do fígado).

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?

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

008600
9

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 lorazepam 1 mg são brancos, circulares, biconvexos e monossacetados

Os comprimidos lorazepam 2 mg são amarelos, circulares, biconvexos e monossacetados

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?

Lorazepam comprimidos deve ser administrado por via oral.

DOSAGEM

Lorazepam deve ser utilizado na menor dose e menor prazo possível, de acordo com estrita orientação de seu médico.

A interrupção do uso de lorazepam deve ser feita gradualmente. Somente seu médico deve aumentar a dose ou interromper o tratamento.

A dose média diária para tratamento da ansiedade é 2 a 3 mg, administrada em doses divididas. Entretanto pode-se chegar a limites compreendidos entre 1 e 10 mg ao dia. Para insônia devida à ansiedade ou distúrbio situacional transitório, uma única dose diária de 1 a 2 mg pode ser administrada, geralmente ao deitar. Para pacientes idosos ou debilitados, recomenda-se uma dose inicial de 1 ou 2 mg/dia (em doses divididas), que será ajustada segundo as necessidades e a tolerância do paciente. Como medicação pré-operatória, recomenda-se uma dose de 2 a 4 mg de lorazepam na noite anterior à cirurgia e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico. A dose diária é estabelecida pelo seu médico, segundo necessidade de cada paciente.

O período de tratamento não deve ser prolongado sem uma reavaliação da necessidade da manutenção do tratamento.

Pacientes idosos e debilitados: para pacientes idosos e debilitados, a dose inicial deve ser reduzida em aproximadamente 50% e a posologia deve ser ajustada conforme a necessidade e a tolerabilidade do paciente.

Uso em pacientes com insuficiência hepática (diminuição da função do fígado): a posologia para pacientes com insuficiência hepática grave pode ser ajustada cuidadosamente de acordo com a resposta do paciente. Doses mais baixas podem ser suficientes nesses pacientes.

Uso em pacientes com insuficiência renal (diminuição da função dos rins): não há recomendação específica de posologia para pacientes com insuficiência renal.

COMO USAR

Lorazepam comprimidos deve ser administrado por via oral conforme a prescrição de seu médico.

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.

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

Se você esquecer de usar lorazepam no horário estabelecido pelo seu médico, use-o assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de usar a próxima dose, pule a dose esquecida e use a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não use o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Lorazepam pode causar reações desagradáveis tais como:

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sensação de cansaço, sonolência.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alteração do caminhar e da coordenação, confusão, depressão, tontura, fraqueza muscular.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas, alteração do desejo sexual, impotência, orgasmo diminuído.

Frequência indeterminada: reações alérgicas (de pele e inchaços de mucosas e vias aéreas internas), aumento da quantidade de urina, diminuição do sódio no sangue, temperatura corporal baixa, queda da pressão arterial, náusea, intestino preso, aumento de enzimas produzidas pelo fígado, diminuição de plaquetas e/ou glóbulos brancos (células da defesa) e/ou vermelhos no sangue, tremores, vertigem (tontura), distúrbios visuais (incluindo visão dupla e visão turva), fala arrastada, dor de cabeça, convulsões, amnésia, desinibição, euforia, coma, tentativa/ideação suicida, atenção / concentração prejudicada, desordem no equilíbrio, ansiedade, agitação, excitação, hostilidade, agressão, raiva, distúrbios do sono/insônia, excitação sexual, alucinações, depressão respiratória, falta de ar, falta de ar durante o sono, piora de doença pulmonar obstrutiva e queda de cabelo.

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 GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTOS UMA SÓ VEZ?

Na experiência pós-comercialização, ocorreu superdosagem com lorazepam predominantemente em administração concomitante a álcool e/ou outros medicamentos.

Sintomas

Os sintomas podem variar em termos de gravidade e incluem sonolência, confusão mental, vagarosidade, dificuldade para falar, alteração do caminhar, depressão do Sistema Nervoso Central, sensação de corpo "mole", queda de pressão arterial, depressão respiratória, diminuição do batimento cardíaco, coma e morte.

Tratamento

Procurar um hospital imediatamente após a ingestão de maior quantidade de comprimidos de lorazepam

Não se recomenda a indução de vômitos caso haja risco do paciente aspirar o conteúdo do vômito para o pulmão.

Pode haver indicação de lavagem gástrica se esse procedimento for realizado logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. Porém, isso só deve ser feito em hospital e por um 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.

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/13	18/07/13	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0235.0498
Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caça de Dio - CRF- SP nº 19.710

Registrado por: EMS S/A
Rod. Jornalista F. A. Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A
São Bernardo do Campo/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

SAC: 0800-191914
www.ems.com.br

NEOVITE LUTEIN NEOVITE LUTEIN BAUSCH & LOMB

ascórbico, ácido + tocoferol + selênio + zinco + luteína + associações

Suplemento vitamínico.

Apresentações.

Mínima Comp. rev. cx c/60.

Ascórbico, ácido

Ações terapêuticas.

Anti-infeccioso. Antioxidante.

Propriedades.

O ácido ascórbico é necessário para a formação de colágeno e reparação de tecidos corporais e pode estar envolvido em algumas reações de oxidação e redução. Intervém no metabolismo da fenilalanina, tirosina, ácido fólico e ferro; na utilização dos hidratos de carbono, na síntese de lipídeos e proteínas e na conservação da integridade dos vasos sanguíneos. Como coadjuvante da deferroxamina, tem uma interação complexa, pois em pequenas doses orais (150 a 250 mg/dia) pode melhorar a ação quelante da deferroxamina e aumentar a excreção de ferro. Absorve-se de forma rápida no trato gastrointestinal (jejuno), sua união às proteínas é baixa (25%). Encontra-se presente em plasma e células e as maiores concentrações se apresentam no tecido glandular. Metaboliza-se no fígado e é excretado pelo rim, sendo pouca quantidade sem metabolizar ou como metabólito. A excreção urinária aumenta quando as concentrações no plasma são superiores a 1,4 mg/100 ml.

Indicações.

Profilaxia e tratamento da deficiência de vitamina C, que se produz como resultado de uma nutrição inadequada. Escorbuto. As necessidades de vitamina C aumentam em pacientes submetidos a hemodiálise crônica, doenças gastrintestinais, câncer, úlcera péptica, infecções, lactentes que recebem fórmulas não-enriquecidas. Dietas não-usuais, gravidez e lactação.

Posologia.

Há doses dietéticas das vitaminas (RDA). São valores estabelecidos pela *Food and Nutrition Board of the National Research Council*. RDA - crianças de 4 a 6 anos: 45 mg; homens adultos: 60 mg; mulheres adultas: 60 mg; mulheres grávidas: 80 mg; mulheres em período de lactação: 100 mg. Estas quantidades, em geral, são complementadas por dietas adequadas. Fonte dietética de ácido ascórbico: cítricos, tomate, pimentão cru. Dose usual para adultos - oral: 50 a 100 mg/dia. Diálise crônica: 100 a 250 mg/dia. Tratamento da deficiência: 100 a 250 mg/dia. Doses pediátricas usuais, suplemento dietético - lactentes e crianças menores de 4 anos: 20 a 50 mg/dia. Tratamento da deficiência: 100 a 300 mg/dia em doses fracionadas. Injetável - dose usual para adultos: suplemento nutricional via IM ou IV: 100 a 250 mg, 1 a 3 vezes ao dia. Doses pediátricas usuais via IM ou IV: 100 a 300 mg/dia em doses fracionadas.

Reações adversas.

Após a administração prolongada de 2 a 3 g/dia, ao suspender a medicação pode ocorrer escorbuto. Em dose alta, pode causar dor na região renal, pois o uso prolongado de doses elevadas pode produzir precipitação de cálculos de oxalato no trato urinário. Diarreia, cefaleias, náuseas, vômitos e gastralgias são sintomas que podem aparecer por doses elevadas.

Precauções.

Não administrar doses altas durante a gravidez. Antecedentes de formação de cálculos ou gota.

Interações.

O uso simultâneo de barbitúricos ou primidona pode aumentar a excreção de ácido ascórbico na urina. O uso crônico ou em doses elevadas com dissulfiram pode interferir na interação dissulfiram-álcool. A acidificação da urina produzida pelo uso de grandes doses de ácido ascórbico pode acelerar a excreção renal de mexiletina. A prescrição conjunta com salicilatos aumenta a excreção urinária de ácido ascórbico.

Contraindicações.

Embora não haja evidência de efeitos prejudiciais, não foi estabelecida a segurança no feto com doses altas de vitamina C. Deverá ser avaliada a relação risco-benefício em pacientes com hiperoxalúria, cálculos renais, diabetes mellitus, hemocromatose, anemia sideroblástica, talassemia, anemia drepanocítica.

Tocopherol

Ações terapêuticas.

Vitamina E. Suplemento nutricional. Antioxidante biológico.

Propriedades.

É uma vitamina lipossolúvel essencial na nutrição, mesmo que sua função exata seja desconhecida. O tocoferol inibiria a formação dos radicais livres (subproduto das reações de oxidação da mitocôndria) e seu efeito nocivo sobre os lipídeos da membrana celular e sobre outros componentes celulares, incluindo o DNA e as proteínas estruturais e enzimáticas. Protege os eritrócitos de sofrerem hemólise. Também pode agir como cofator em alguns sistemas enzimáticos. É absorvido no trato gastrointestinal (20% a 80%). Une-se a betalipoproteínas no sangue e seu armazenamento ocorre em todos os tecidos, especialmente no adiposo. Seu metabolismo é hepático e é eliminado pelas vias biliar e renal. Tem-se observado que a administração de tocoferol em indivíduos fumantes provoca melhora e respostas benéficas ao inibir os fenômenos de peroxidação eritrocitários, dos quais resulta um retardado no envelhecimento mitocondrial com uma melhora na produção de ATP dependente do oxigênio. O efeito antioxidante previne a formação e ação dos carcinógenos químicos.

Indicações.

Prevenção e tratamento de estados carenciais de vitamina E. Prevenção do envelhecimento celular.

Posologia.

Adultos: prevenção da deficiência: oral, 30U/dia. Deficiência: 60U a 75U/dia. Doses pediátricas: 1U/kg/dia. Como antioxidante: segundo o critério do médico e o quadro clínico, em geral, aceita-se uma dose média de 400 a 2.000 mg/dia.

Reações adversas.

Com doses maiores do que 400U a 800U/dia durante períodos prolongados: visão turva, diarreia, tonturas, cefaleias, náuseas, cansaço ou debilidade graves. As doses mais elevadas (mais de 800U/dia) têm sido associadas com maior incidência de hemorragia em pacientes com deficiência de vitamina K.

Precauções.

Não utilizar as vitaminas como substitutos de uma dieta equilibrada nem ingerir doses maiores do que as recomendadas.

Interações.

Os antiácidos (hidróxido de alumínio) podem precipitar os ácidos biliares no intestino delgado e assim diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis. Não utilizar anticoagulantes com grandes doses de tocoferol, pela possibilidade de ocorrer hipoprotrombinemia. A colestiramina e o óleo mineral podem interferir na absorção da vitamina E. O tocoferol pode facilitar a absorção, armazenamento e utilização da vitamina A.

Contraindicações.

A relação risco-benefício deverá ser avaliada na presença de hipoprotrombinemia por deficiência de vitamina K. Anemia por deficiência de ferro.

Zinco

Ações terapêuticas.

Adstringente.

Propriedades.

O óxido de zinco e a calamina (óxido de zinco + óxido férrico) são pós-inertes de origem mineral que são empregados de forma tópica sobre a pele com fins protetores. A ação do zinco é devida à formação de uma fina película que, ao aderir com facilidade à superfície cutânea lesada, protege a pele de irritações, escoriações e coceiras. Além disso, possui efeitos adsorventes e secantes, que são úteis nas dermatites úmidas (eczemas, intertrigo, dermatite hemorroidal). O zinco é utilizado em numerosas preparações farmacêuticas associado ao *caolin*, ao amido de milho, ao talco e ao dióxido de titânio. É também usado em formulações de protetores solares, devido à sua capacidade de refletir a radiação ultravioleta. Combinado com ácido fosfórico e óleos essenciais, é usado como cimento odontológico para preencher provisoriamente cavidades dentárias.

Indicações.

Proteção cutânea em eczemas e escoriações. Filtros solares. Dermatites e dermatoses de várias etiologias. Pruridos. Eczemas úmidos.

Precauções.

Observou-se que, na forma de preenchimento cavitário dental temporário em Odontologia, os cimentos de óxido de zinco favorecem o desenvolvimento de aspergiose maxilar.

008703
g





Science for a Better Life



Science for a Better Life

ITEM 503

Triquilar®

Bayer S.A.

drágeas

levonorgestrel + etinilestradiol

Triquilar®
levonorgestrel
etinilestradiol

APRESENTAÇÃO:

Cartucho contendo 1 blister-calendário com 21 drágeas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

6 drágeas contendo 0,05 mg de levonorgestrel e 0,03 mg de etinilestradiol cada uma; 5 drágeas contendo 0,075 mg de levonorgestrel e 0,04 mg de etinilestradiol cada uma; e 10 drágeas contendo 0,125 mg de levonorgestrel e 0,03 mg de etinilestradiol cada uma.

Excipientes: lactose, amido, povidona, talco, estearato de magnésio, sacarose, macrogol, carbonato de cálcio, glicerol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e cera montanglicol.

INFORMAÇÕES A PACIENTE:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade, o conteúdo e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois a mesma contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso de contraceptivos orais. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do contraceptivo e sobre a necessidade de consultar o seu médico regularmente. Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Triquilar® é indicado para prevenir a gravidez.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Triquilar® é um contraceptivo oral combinado. Cada drágea contém uma combinação de dois hormônios femininos, o levonorgestrel (progestógeno) e o etinilestradiol (estrogênio). Devido às pequenas concentrações de ambos os hormônios, Triquilar® é considerado um contraceptivo oral de baixa dose. O blister-calendário de Triquilar® contém 3 diferentes tipos de drágeas, cada uma com diferentes quantidades dos dois hormônios. Estas drágeas simulam o ciclo natural pela geração de 3 estágios hormonais distintos. Desta forma, Triquilar® é chamado de contraceptivo oral combinado trifásico.

➤ **Outras características não-relacionadas com a prevenção da gravidez**
Os contraceptivos combinados podem reduzir a duração e a intensidade do sangramento

008704
9



menstrual, o que pode diminuir o risco de anemia por deficiência de ferro. A cólica menstrual também pode se tornar menos intensa ou desaparecer completamente. Além disso, tem-se relatado que alguns distúrbios ocorrem menos frequentemente em usuárias de contraceptivos contendo 0,05 mg de etinilestradiol ("pílula de alta dose"), tais como: doença benigna da mama, cistos ovarianos, infecções pélvicas (doença inflamatória pélvica ou DIP), gravidez ectópica (quando o feto se fixa fora do útero) e câncer do endométrio (tecido de revestimento interno do útero) e dos ovários. Este também pode ser o caso para os contraceptivos de baixa dose, mas até agora somente foi confirmada a redução da ocorrência de casos de câncer ovariano e de endométrio.

3 QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use contraceptivo oral combinado se você tem qualquer uma das condições descritas a seguir.

Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico antes de iniciar o uso de Triquilar®. Ele pode lhe recomendar o uso de outro contraceptivo oral ou de outro método contraceptivo (não-hormonal).

- história atual ou anterior de coágulo em uma veia da perna (trombose), do pulmão (embolia pulmonar) ou outras partes do corpo;
- história atual ou anterior de ataque cardíaco ou derrame cerebral, que é causado por um coágulo (de sangue) ou rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro;
- história atual ou anterior de doenças que podem ser sinal indicativo de ataque cardíaco (como angina pectoris, que causa uma intensa dor no peito, podendo se irradiar para o braço esquerdo) ou de um derrame (como um episódio isquêmico transitório ou um pequeno derrame sem efeitos residuais);
- presença de um alto risco para formação de coágulos venoso ou arterial (veja o item "Contra-contraceptivos e a trombose" e consulte seu médico que irá decidir se você poderá utilizar Triquilar®);
- história atual ou anterior de um certo tipo de enxaqueca acompanhada por sintomas neurológicos focais, tais como: sintomas visuais, dificuldades para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;
- diabetes mellitus com lesão de vasos sanguíneos;
- história atual ou anterior de doença do fígado (cujos sintomas podem ser amarelamento da pele ou coceira do corpo todo) e enquanto seu fígado ainda não voltou a funcionar normalmente;
- história atual ou anterior de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (p.ex., câncer de mama ou dos órgãos genitais);
- presença ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno);
- presença de sangramento vaginal sem explicação;
- ocorrência ou suspeita de gravidez;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de Triquilar®, o que pode causar, por exemplo, coceira, erupção cutânea ou inchaço.

Se qualquer um destes casos ocorrer pela primeira vez enquanto estiver tomando contraceptivo oral, descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico. Neste período, outras medidas contraceptivas não-hormonais devem ser empregadas (veja também o item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

4 O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

➤ Advertências e Precauções

Neste informativo, estão descritas várias situações em que o uso do contraceptivo oral deve ser descontinuado ou em que pode haver diminuição da sua eficácia. Nestas situações, deve-se evitar relação sexual ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não-hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não utilize os métodos da tabelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Estes métodos podem falhar, pois os contraceptivos hormonais modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

Triquilar®, como todos os demais contraceptivos orais, não protege contra infecções causadas pelo HIV (AIDS), nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível.

É recomendável consultar o médico regularmente para que ele possa realizar os exames clínico geral e ginecológico de rotina e confirmar se o uso de Triquilar® pode ser continuado.

O uso de contraceptivo combinado requer cuidadosa supervisão médica na presença das condições descritas abaixo. Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de Triquilar®:

fumo; diabetes; excesso de peso; pressão alta; alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento cardíaco; inflamação das veias (flebite superficial); veias varicosas; qualquer familiar direto que já teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmões (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em familiar jovem; enxaqueca; epilepsia (veja item "Triquilar® e outros medicamentos"); se você ou algum familiar direto tem, ou já apresentou níveis altos de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura) no sangue; algum familiar direto que tem ou já teve câncer de mama; se você tem doença do fígado ou da vesícula biliar; doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino); lúpus eritematoso sistêmico (doença do sistema imunológico); síndrome hemolítico-urêmica (alteração da coagulação sanguínea que causa insuficiência renal); anemia falciforme; condição que tenha ocorrido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria (doença metabólica), herpes gestacional (doença de pele) e coreia de Sydenham (doença neurológica); se você tem ou já apresentou cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto). Neste caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta; angioedema hereditário (estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os seus sintomas). Consulte seu médico imediatamente se você apresentar sintomas de angioedema, tais como: inchaço do rosto, língua e/ou garganta, dificuldade para engolir ou urticária junto com dificuldade para respirar.



Se algum destes casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto estiver tomando contraceptivo, consulte seu médico.

➤ **Contraceptivos e a trombose**

A trombose é a formação de um coágulo sanguíneo que pode interromper a passagem do sangue nos vasos. A trombose às vezes ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). O tromboembolismo venoso (TEV) pode se desenvolver se você estiver tomando ou não uma pílula. Ele também pode ocorrer se você estiver grávida. Se o coágulo desprender-se das veias onde foi formado, ele pode deslocar-se para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. Os coágulos sanguíneos também podem ocorrer muito raramente nos vasos sanguíneos do coração (causando o ataque cardíaco). Os coágulos ou a ruptura de um vaso no cérebro podem causar o derrame.

Estudos de longa duração sugerem que pode existir uma ligação entre o uso de pílula (também chamada de contraceptivo oral combinado ou pílula combinada, pois contém dois diferentes tipos de hormônios femininos chamados estrogênios e progestógenos) e um risco aumentado de coágulos arteriais e venosos, embolia, ataque cardíaco ou derrame. A ocorrência destes eventos é rara.

O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso. Este aumento no risco está presente em usuárias de primeira vez de contraceptivo combinado e em usuárias que estão voltando a utilizar o mesmo contraceptivo combinado utilizado anteriormente ou outro contraceptivo combinado (após 4 semanas ou mais sem utilizar pílula). Dados de um grande estudo sugerem que o risco aumentado está principalmente presente nos 3 primeiros meses.

O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso em usuárias de pílulas contendo baixa dose de estrogênio (<0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs, que não estejam grávidas e permanece menor do que o risco associado à gravidez e ao parto.

Muito ocasionalmente, eventos tromboembólicos arteriais ou venosos podem causar incapacidade grave permanente, podendo provocar risco para a vida da paciente ou podendo inclusive ser fatais.

O tromboembolismo venoso se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar e pode ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado.

Em casos extremamente raros, os coágulos sanguíneos também podem ocorrer em outras partes do corpo incluindo fígado, intestino, rins, cérebro ou olhos.

Se ocorrer qualquer um dos eventos mencionados a seguir, interrompa o uso da pílula e contate seu médico imediatamente se notar sintomas de:

- trombose venosa profunda, tais como: inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna; dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando você estiver em pé ou andando, sensação aumentada de calor na perna afetada; vermelhidão ou descoloramento da pele da perna;

- embolia pulmonar, tais como: início súbito de falta inexplicável de ar ou respiração rápida; tosse de início abrupto que pode levar a tosse com sangue; dor aguda no peito que pode aumentar com a respiração profunda; ansiedade; tontura grave ou

vertigem; batimento cardíaco rápido ou irregular. Alguns destes sintomas (por exemplo, falta de ar, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (por exemplo, infecções do trato respiratório);

- tromboembolismo arterial (vaso sanguíneo arterial bloqueado por um coágulo que se deslocou);

- derrame, tais como: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo; confusão súbita, dificuldade para falar ou compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar, tontura, perda de equilíbrio ou de coordenação, dor de cabeça repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida; perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão;

- coágulos bloqueando outros vasos arteriais, tais como: dor súbita, inchaço e ligeira coloração azulada (cianose) de uma extremidade, abdome agudo;

- ataque cardíaco, tais como: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, garganta, braço, estômago; saciedade, indigestão ou sensação de asfixia, sudorese, náuseas, vômitos ou tontura; fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar; batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

Seu médico irá verificar se, por exemplo, você possui um risco maior de desenvolver trombose devido à combinação de fatores de risco ou talvez um único fator de risco muito alto. No caso de uma combinação de fatores de risco, o risco pode ser mais alto que uma simples adição de dois fatores individuais. Se o risco for muito alto, seu médico não irá prescrever o uso da pílula (veja item "Quando não devo usar este medicamento?").

O risco de coágulo arterial ou venoso (por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, ataque cardíaco) ou derrame aumenta:

- com a idade;

- se você estiver acima do peso;

- se qualquer familiar direto seu teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmão (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em idade jovem, ou se você ou qualquer familiar tiver ou suspeitar de predisposição hereditária. Neste caso você deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado. Certos fatores sanguíneos que podem sugerir uma tendência para trombose venosa ou arterial incluem resistência à proteína C ativada, hiper-homocisteinemia, deficiência de antitrombina III, proteína C e proteína S, anticorpos antifosfolípidios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico);

- com imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Informe seu médico. Nestas situações, é aconselhável descontinuar o uso da pílula (em casos de cirurgia programada você deve descontinuar o uso pelo menos 4 semanas antes) e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento;



- se você fuma (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos). Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de pílula, especialmente se tem mais de 35 anos de idade;
- se você ou alguém de sua família tem ou teve altos níveis de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura);
- se você tem pressão alta. Se você desenvolver pressão alta durante o uso de pílula, seu médico poderá pedir que você descontinue o uso;
- se você tem enxaqueça;
- se você tem distúrbio da válvula do coração ou certo tipo de distúrbio do ritmo cardíaco.

Imediatamente após o parto, as mulheres têm risco aumentado de formação de coágulos de sangue, portanto pergunte ao seu médico quando você poderá iniciar o uso de pílula combinada após o parto.

- **Contra-ceptivos e o câncer**
O câncer de mama é diagnosticado com frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais, mas não se sabe se esse aumento é devido ao uso do contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. O risco de câncer de mama desaparece gradualmente após a descontinuação do uso do contraceptivo hormonal combinado. É importante examinar as mamas regularmente e contatar o médico se você sentir qualquer caroço nas mamas.
Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Em casos isolados, esses tumores podem causar hemorragias internas com risco para a vida da paciente. Em caso de dor abdominal intensa, consulte o seu médico imediatamente.

O fator de risco mais importante para o câncer cervical (câncer de colo uterino) é a infecção persistente por HPV (papilomavírus humano). Alguns estudos indicaram que o uso prolongado de contraceptivos orais pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída aos efeitos concorrentes, por exemplo, da realização de exame cervical (papanicolaou) e do comportamento sexual, incluindo, a utilização de contraceptivos de barreira.

Os tumores mencionados acima podem provocar risco para a vida da paciente ou podem ser fatais.

- **Triquilar[®], a gravidez e a amamentação**
Triquilar[®] não deve ser usado quando há suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se suspeitar da possibilidade de estar grávida durante o uso de Triquilar[®] consulte seu médico o mais rápido possível. Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que tenham utilizado COC antes da gestação.

Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COCs no início da gestação.

“Categoria X (Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente) – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.”

De modo geral, o uso de Triquilar[®] durante a amamentação não é recomendado. Se desejar tomar contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

- **Triquilar[®] e os outros medicamentos**
O uso de alguns medicamentos pode exercer influência nos níveis sanguíneos dos contraceptivos orais, reduzir sua eficácia, ou causar sangramentos inesperados. Estes incluem:

- medicamentos usados para o tratamento de:
 - epilepsia (p.ex., primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
 - tuberculose (p.ex., rifampicina);
- AIDS e Hepatite C (também chamados de inibidores das proteases e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa);
- infecções fúngicas (griseofulvina, antifúngicos azólicos, por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol);
- infecções bacterianas (antibióticos macrolídeos, por exemplo, claritromicina, eritromicina);
- certas doenças do coração, pressão alta (bloqueadores de canal de cálcio, por exemplo, verapamil, diltiazem);
- artrite, artrose (etoricoxibe).
- medicamentos contendo Erva de São João (usada principalmente para o tratamento de estados depressivos).
- suco de toronja.

Triquilar[®] também pode interferir na eficácia de outros medicamentos, por exemplo, medicamentos contendo ciclosporina, o anti-epiléptico lamotrigina, melatonina, midazolam, teofilina e tizanidina.

- **Testes laboratoriais**
Se você precisar fazer algum exame de sangue ou outro teste laboratorial, informe ao seu médico ou ao laboratório que você está tomando Triquilar[®], pois os contraceptivos orais podem afetar os resultados dos exames.

- **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**
Não foram conduzidos estudos e não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas em usuárias de COCs.

“Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum

008707
cg



Science for a Better Life



Science for a Better Life

outro medicamento.”

Também informe que está tomando Triquilar® a qualquer outro médico ou dentista que venha a lhe prescrever outro medicamento. Pode ser necessário o uso adicional de um método contraceptivo e, neste caso, seu médico lhe dirá por quanto tempo deverá usá-lo.

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

“Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.”

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

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger 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.”

➤ **Características Organolépticas**

Drágeas marrons, drágeas brancas e drágeas ocre, sem cheiro (odor) ou gosto característico.

“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?

Quando usado corretamente, o índice de falha é de aproximadamente 1% ao ano (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). O índice de falha pode aumentar quando há esquecimento de tomada das drágeas ou quando estas são tomadas incorretamente, ou ainda em casos de vômitos dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de uma drágea ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas.

Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados.

A cartela de Triquilar® contém 21 drágeas, dispostas em sequência numérica. Comece pela drágea marcada com “Início” (número 1) e continue ingerindo uma drágea diariamente, seguindo a direção das setas até a ingestão da última drágea (21). Após haver tomado a primeira drágea, marque o dia da semana abaixo do título “TOMEI A 1ª DRÁGEA”, perfurando no dia da semana correspondente à ingestão. Isto irá auxiliá-la a lembrar o dia da semana em que iniciou o uso do produto. Tome uma drágea por dia, aproximadamente à mesma hora, com água se necessário. Siga a direção das setas até que tenha tomado todas as 21 drágeas. Terminadas as drágeas da cartela, realize uma pausa de

7 dias. Neste período, cerca de 2 a 3 dias após a ingestão da última drágea de Triquilar®, deve ocorrer sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie nova cartela no oitavo dia, independentemente de ter cessado ou não o sangramento. Isto significa que, em cada mês, estará iniciando uma nova cartela no mesmo dia da semana e que ocorrerá o sangramento por privação mais ou menos nos mesmos dias da semana.

➤ **Início do uso de Triquilar®**

- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior:

Inicie o uso de Triquilar® no primeiro dia da menstruação, ou seja, tome a drágea de número 1, que está abaixo da palavra “Início”, correspondente ao primeiro dia de sangramento. A ação contraceptiva de Triquilar® inicia-se imediatamente. Não é necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.

- Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para Triquilar®:

Inicie a tomada de Triquilar® após o término da cartela do contraceptivo que estava tomando. Isto significa que não haverá pausa entre as cartelas. Se o contraceptivo que estava tomando apresenta comprimidos inativos, ou seja, sem princípio ativo, inicie a tomada de Triquilar® após a ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, consulte seu médico.

O uso de Triquilar® também poderá ser iniciado mais tarde, no máximo no dia seguinte ao último dia de pausa do contraceptivo anterior, ou no dia seguinte após ter tomado o último comprimido inativo do contraceptivo anterior. Se você estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do último anel ou adesivo do ciclo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação. Se seguir essas instruções, não será necessário utilizar adicionalmente um outro método contraceptivo.

- Mudando da minipílula para Triquilar®:

Nesse caso, deve-se descontinuar o uso da minipílula e iniciar a tomada de Triquilar® no dia seguinte, no mesmo horário. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de Triquilar®.

- Mudando de contraceptivo injetável, implante ou Sistema Intrauterino (SIU) com liberação de progestógeno para Triquilar®:

Inicie o uso de Triquilar® na data prevista para a próxima injeção ou no dia de extração do implante ou do SIU. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de Triquilar®.

- Triquilar® e o pós-parto:

No pós-parto, seu médico poderá aconselhá-la a esperar por um ciclo menstrual normal antes de iniciar o uso de Triquilar®. As vezes, o uso de Triquilar® pode ser antecipado com o consentimento do médico. Se após o parto você teve relação sexual antes de iniciar

008708

89



Science for a Better Life

o uso de Triquilar[®], você precisa ter certeza de que não está grávida ou esperar até o próximo período menstrual. Se estiver amamentando, discuta primeiramente com seu médico.

➤ **- Triquilar[®] e o pós-aborto:**
Consulte seu médico.

➤ **Informações adicionais para populações especiais**
- Crianças
Triquilar[®] é indicado apenas para uso após a menarca (primeira menstruação).

- Pacientes idosas
Triquilar[®] não é indicado para uso após a menopausa.

- Pacientes com insuficiência hepática
Triquilar[®] é contraindicado em mulheres com doença hepática grave. Veja itens "Quando não devo usar este medicamento?" e "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

- Pacientes com insuficiência renal
Fale com seu médico. Dados disponíveis não sugerem alteração no tratamento desta população de pacientes.

➤ **O que devo fazer em caso de distúrbios gastrointestinais, como vômitos ou diarreia intensa?**

Se ocorrerem vômitos ou diarreia intensa, as substâncias ativas da drágea podem não ter sido absorvidas completamente. Se ocorrerem vômitos no período de 3 a 4 horas após a ingestão da drágea, é como se tivesse se esquecido de tomá-la. Portanto, deve-se seguir o mesmo procedimento indicado no item "O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?". Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

➤ **O que devo fazer em caso de sangramento inesperado?**

Como ocorre com todos os contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso, sangramento intermenstrual (gotejamento ou sangramento de escape), isto é, sangramento fora da época esperada, podendo ser necessário o uso de absorventes higiênicos. Deve-se continuar a tomar as drágeas, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente, uma vez que seu organismo tenha se adaptado ao contraceptivo oral (geralmente após 3 meses de tomada das drágeas). Caso o sangramento não cesse, torne-se mais intenso ou recidive, consulte o seu médico.

➤ **O que fazer se não ocorrer sangramento?**

Se todas as drágeas foram tomadas sempre no mesmo horário, não houve vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que você esteja grávida. Continue tomando Triquilar[®] normalmente.
Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte



Science for a Better Life

seu médico imediatamente. Não inicie nova cartela de Triquilar[®] até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico. Neste período use medidas contraceptivas não-hormonais.

➤ **Quando posso descontinuar o uso de Triquilar[®]?**

O uso de Triquilar[®] pode ser descontinuado a qualquer momento. Porém, não o faça sem o conhecimento do seu médico.

Se você não deseja engravidar após descontinuar o uso de Triquilar[®], consulte o seu médico para que ele lhe indique outro método contraceptivo.

Se você deseja engravidar, é recomendado que espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico.

"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 houver um atraso de menos de 12 horas do horário habitual, a proteção contraceptiva de Triquilar[®] é mantida. Tome a drágea esquecida assim que se lembrar e tome a próxima drágea no horário habitual.

Se houver um atraso de mais de 12 horas do horário habitual, a proteção contraceptiva de Triquilar[®] pode ficar reduzida, especialmente se ocorrer esquecimento da tomada no começo ou no final da cartela. Veja abaixo como proceder em cada caso específico.

- **Esquecimento de 1 drágea na primeira semana de uso**

Tome a drágea esquecida assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar duas drágeas de uma só vez) e continue a tomar as próximas drágeas no horário habitual. Utilize método contraceptivo adicional (método de barreira - por exemplo, preservativo) durante os próximos 7 dias. Se teve relação sexual na semana anterior ao esquecimento da tomada da drágea, há possibilidade de engravidar. Comunique o fato imediatamente ao seu médico.

- **Esquecimento de 1 drágea na segunda semana de uso**

Tome a drágea esquecida assim que se lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar duas drágeas de uma só vez) e continue a tomar as próximas drágeas no horário habitual. A proteção contraceptiva de Triquilar[®] está mantida. Não é necessário utilizar método contraceptivo adicional.

- **Esquecimento de 1 drágea na terceira semana de uso**

Escolha uma das duas opções abaixo, sem a necessidade de utilizar método contraceptivo adicional:

1) Tome a drágea esquecida assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar duas drágeas de uma só vez) e continue a tomar as próximas drágeas no horário habitual. Inicie a nova cartela assim que terminar a atual, **sem que haja pausa entre uma cartela e outra**. É possível que o sangramento ocorra somente após o término da segunda cartela.

008700

89



Science for a Better Life



Science for a Better Life

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

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

Como ocorre com todo medicamento, podem surgir reações desagradáveis com o uso de Triquilar®.

➤ Reações graves

As reações graves associadas ao uso do contraceptivo, assim como os sintomas relacionados, estão descritos nos itens “O que devo saber antes de usar este medicamento?”, “Contraceptivos e a trombose” e “Contraceptivos e o câncer”. Leia estes itens com atenção e não deixe de conversar com o seu médico em caso de dúvidas ou imediatamente quando achar apropriado.

➤ Outras possíveis reações

As seguintes reações têm sido observadas em usuárias de contraceptivos orais combinados:

- Reações adversas comuns (entre 1 e 10 em cada 100 usuárias podem ser afetadas): náuseas, dor abdominal, aumento de peso corporal, dor de cabeça, depressão ou alterações de humor, dor nas mamas incluindo hipersensibilidade.

- Reações adversas incomuns (entre 1 e 10 em cada 1.000 usuárias podem ser afetadas): vômitos, diarreia, retenção de líquido, enxaqueca, diminuição do desejo sexual, aumento do tamanho das mamas, erupção cutânea, urticária.

- Reações adversas raras (entre 1 e 10 em cada 10.000 usuárias podem ser afetadas): intolerância a lentes de contato, reações alérgicas (hipersensibilidade), diminuição de peso corporal, aumento do desejo sexual, secreção vaginal, secreção nas mamas, eritema nodoso ou multiforme (doenças de pele), distúrbios tromboembólicos arteriais e venosos (formação de coágulos)*.

* Frequência estimada a partir de estudos epidemiológicos envolvendo um grupo de usuárias de contraceptivos orais combinados. Os termos “distúrbios tromboembólicos arteriais e venosos” abrangem: qualquer bloqueio ou coágulo em uma veia periférica profunda, coágulos que percorrem o sistema venoso do sangue (p.ex., no pulmão é conhecido como embolia pulmonar ou como infarto pulmonar), ataque cardíaco causado por coágulos, derrame causado por um bloqueio do fornecimento de sangue para o cérebro ou no cérebro.

Descrição das reações adversas selecionadas:

As reações adversas com frequência muito baixa ou com início tardio dos sintomas relatadas no grupo de usuárias de contraceptivo oral combinado estão listadas abaixo, veja também itens “Quando não devo usar este medicamento?” e “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

Contraceptivos e o câncer:

- A frequência de diagnósticos de câncer de mama é ligeiramente maior em usuárias de CO. Como o câncer de mama é raro em mulheres abaixo de 40 anos, o aumento

do risco é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. A causalidade com uso de COC é desconhecida;

- Tumores no fígado (benigno e maligno).

Outras condições:

- mulheres com hipertrigliceridemia (aumento de gordura no sangue, resultando em um risco aumentado de pancreatite em usuárias de COCs);

- hipertensão;

- ocorrência ou piora de condições para as quais a associação com o uso de COC não é conclusiva: icterícia (pigmentação amarelada da pele) e/ou prurido relacionado à colestase (fluxo biliar bloqueado); formação de cálculos biliares; uma condição metabólica chamada de porfiria, lúpus eritematoso sistêmico (uma doença crônica autoimune); síndrome hemolítico-urêmica (alteração da coagulação sanguínea); uma condição neurológica chamada Coreia de Sydenham; herpes gestacional (um tipo de condição de pele que ocorre durante a gravidez); perda de audição relacionada à otosclerose;

- em mulheres com angioedema hereditário (caracterizado por inchaço repentino, por exemplo, dos olhos, boca, garganta, etc), estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar sintomas de angioedema;

- distúrbios das funções do fígado;

- alterações na tolerância à glicose ou efeitos sobre a resistência periférica à insulina;

- doença de Crohn, colite ulcerativa;

- cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto).

Interações:

O uso de alguns medicamentos pode afetar a ação dos contraceptivos orais, reduzindo a eficácia destes produtos e/ou pode causar sangramentos inesperados (p.ex., medicamentos que contenham Erva de São João ou medicamentos usados para o tratamento da epilepsia, da tuberculose, da AIDS e de outras infecções), veja item “Triquilar® e outros medicamentos”.

“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.”

Em especial se essas reações forem graves ou persistentes, ou se houver mudança no seu estado de saúde que possa estar relacionada ao uso de Triquilar®.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Não foram observados efeitos nocivos graves após a ingestão de várias drágeas de Triquilar® de uma única vez. Caso isto ocorra, podem aparecer náuseas, vômitos ou sangramento vaginal. Se a ingestão acidental ocorrer com uma criança, consulte o 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.”

008711
eg

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	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões apresentadas (VP/PS)
25/11/2014	1061213/14-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/PS
Não aplicável	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	"Composição"	VP/PS
Cartucho contendo 1 blister - calendário com 21 drágeas.	Cartucho contendo 1 blister - calendário com 21 drágeas.	Cartucho contendo 1 blister - calendário com 21 drágeas.	Cartucho contendo 1 blister - calendário com 21 drágeas.	Cartucho contendo 1 blister - calendário com 21 drágeas.	Cartucho contendo 1 blister - calendário com 21 drágeas.	Cartucho contendo 1 blister - calendário com 21 drágeas.	Cartucho contendo 1 blister - calendário com 21 drágeas.

Histórico de Alteração da Bula

Science for a Better Life



Science for a Better Life

MS-1.7056.0101
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Minura
CRF-SP nº 16532

Fabricado por:
Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda.
São Paulo - SP

Registrado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100 - Socorro
04779-900 - São Paulo - SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15
www.bayerhealthcare.com.br
Indústria Brasileira

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com
Venda sob prescrição médica
VE0116-CCDS13



(Handwritten signatures and initials)

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LISINAPRIL

"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 5 mg, 10 mg ou 20 mg em embalagens com 30 comprimidos, 60 e 90 comprimidos (embalagem fracionável), 75 e 450 comprimidos (embalagem hospitalar).

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém 5mg, 10mg e 20mg de lisinopril que equivalem à 5,500mg, 11,108mg e 22,220mg de lisinopril di-hidratado, respectivamente.

Excipientes: manitol, amido, croscarmellose sódica, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio e Óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Hipertensão: O lisinopril é indicado para o tratamento da hipertensão (pressão alta) e hipertensão renovascular. Pode ser usado como monoterapia (sozinho) ou associado a outras classes de medicamentos anti-hipertensivos.

Insuficiência cardíaca congestiva: O lisinopril é indicado para o controle da insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear o sangue de maneira adequada), como tratamento adjuvante com diuréticos (que estimulam a eliminação da urina) e, quando apropriado, digitálicos (medicamento utilizado para problemas do coração). Doses elevadas reduzem o risco de mortalidade e hospitalização.

Infarto agudo do miocárdio: O lisinopril é indicado para o tratamento de pacientes hemodinamicamente estáveis (com circulação sanguínea adequada) que sofreram infarto agudo do miocárdio nas últimas 24 horas, para prevenir o desenvolvimento subsequente de disfunção do ventrículo esquerdo (disfunção no músculo do coração) ou insuficiência cardíaca, além de melhorar a sobrevivência. Os pacientes devem receber, apropriadamente, o tratamento padrão recomendado tal como: trombolíticos (medicamentos utilizados para dissolução de coágulos sanguíneos), ácido acetilsalicílico e betabloqueadores (medicamentos que agem através do bloqueio de um receptor específico atuando como antagonistas ou anti-hipertensivos).

Complicações renais e retinianas de Diabetes Mellitus: O lisinopril reduz a taxa de excreção urinária de albumina (tipo de proteína) em pacientes diabéticos normotensos (com pressão arterial normal) insulino-dependentes e em pacientes diabéticos hipertensos não insulino-dependentes que apresentam nefropatia incipiente (excreção urinária de albumina) caracterizada por microalbuminúria (tipo de excreção urinária de albumina). O lisinopril reduz o risco de progressão de retinopatia em pacientes diabéticos normotensos insulino-dependentes.

Comprimido

EMS S/A.

LISINAPRIL

ITEM 521 E 522

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O uso contínuo de lisinopril controla a pressão arterial; controla os problemas de fraqueza no coração (insuficiência cardíaca congestiva) quando utilizado com medicamentos que estimulam a eliminação da urina (diuréticos), diminuindo o risco de hospitalização e mortalidade; previne problemas no coração após o infarto; protege os rins e os olhos (retina) em pacientes diabéticos.

O lisinopril é efetivo por 24 horas após dose oral única diária.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar lisinopril nas seguintes situações:

- Alergia ao lisinopril ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
- Em pacientes com reações anafiláticas/anafilatoide (reações alérgicas graves e imediatas que podem levar à morte) ou angioedema (dificuldade para respirar ou engolir com ou sem inchaço na face, lábios, língua e/ou garganta) relacionado ao tratamento prévio com inibidor da enzima conversora da angiotensina (por exemplo, captopril, enalapril) e angioedema hereditário ou idiopático. Em pacientes no segundo e terceiro trimestres de gravidez.
- Em pacientes com diabetes mellitus (tipo I e II) ou insuficiência renal moderada que utilizam medicamentos contendo alisquireno.

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

O lisinopril deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes com distúrbios vascular do colágeno e renal, deve-se considerar a monitoração periódica da contagem de glóbulos brancos no sangue.
- Em pacientes com problemas cardiovasculares, com diarreia ou vômito, com problemas renais e que fazem diálise.
- Em pacientes que estão em terapia diurética, dieta com restrição de sais e tomam suplementos de potássio ou substituto de sal de cozinha que contém potássio e outros medicamentos que podem elevar o nível de potássio no sangue (ex.: heparina e cotrimoxazol).
- Em pacientes que estão recebendo tratamento de dessensibilização para alguma alergia (ex.: picada de inseto).
- Em pacientes que têm pressão baixa pode-se notar fraqueza ou tontura.
- Em pacientes que apresentaram as seguintes reações alérgicas: inchaço das mãos, pés, tornozelos, face, lábios, garganta e/ou língua, com dificuldade de engolir ou respirar.
- Em pacientes negros o efeito pode ser menor quando comparado aos demais pacientes.
- Em pacientes diabéticos em uso de anti-diabéticos, principalmente associado à insuficiência renal (mal funcionamento dos rins) pode haver queda do açúcar no sangue.
- A combinação de lisinopril com medicamentos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina II (medicamentos que reduzem e controlam a pressão arterial) ou alisquireno não é recomendada.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não se espera que lisinopril afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, alguns pacientes podem sentir tontura ou cansaço.

Atenção: este medicamento contém manitol, portanto, deve ser usado com cautela em pacientes portadores de diabetes.

Interações medicamentosas

O lisinopril deve ser utilizado com cuidado em pacientes que estão tomando os seguintes medicamentos: anti-hipertensivos (a combinação de lisinopril com medicamentos bloqueadores dos receptores de angiotensina II ou alisquireno deve ser evitada), diuréticos, anti-diabéticos, suplementos de potássio, diuréticos e substitutos do sal que retêm potássio, lítio (para transtornos psiquiátricos), sais de ouro (por ex.: aurotiomálato de sódio), outros anti-hipertensivos, indometacina ou anti-inflamatórios não-esteroidais e ativadores de plasmínogênio tecidual, imunossuppressores que inibem a proliferação celular (por ex.: temsirolimo, sirolimo e everolimo) e inibidores da encefalímase (por ex.: rabeccadotril).

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?

Conservar à temperatura ambiente (15 à 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

- lisinopril 5mg é apresentado como comprimido salmão, circular, biconvexo e monossediado.

- lisinopril 10mg e 20mg são apresentados como comprimidos salmão, circular e biconvexo.

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?

Modo de usar

O lisinopril deve ser ingerido por via oral, com água como uma dose única diária. Como a absorção de lisinopril não é afetada por alimentos, os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições. O seu médico pode ajustar a dose de acordo com a resposta hipotensora. Como ocorre com todas as medicações administradas 1 vez ao dia, lisinopril deve ser administrado aproximadamente no mesmo horário todos os dias.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado

Posologia:

Pressão alta (hipertensão): a dose inicial recomendada é de 10mg, 1 vez ao dia. A dose usual de manutenção é de 20mg, 1 vez ao dia. Em geral, se o efeito terapêutico desejado não puder ser alcançado em um período de 2 a 4 semanas em um certo nível de dosagem, a dose pode ser aumentada. A dose máxima usada por longo prazo em estudos clínicos controlados foi de 80mg por dia. Doses iniciais menores são necessárias na presença de comprometimento da função renal, em pacientes nos quais a terapêutica diurética não possa ser descontinuada, em pacientes depletados de volume e/ou sal e em pacientes com hipertensão renovascular.

Pacientes tratados com diuréticos: pode ocorrer hipotensão (pressão arterial baixa) sintomática após o início da terapia com lisinopril. Isto é mais provável em pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com diuréticos (que estimulam a eliminação da urina). Recomenda-se precaução, pois estes pacientes podem estar depletados de volume e/ou sal. Os diuréticos devem ser descontinuados 2 a 3 dias antes de iniciar o uso de lisinopril. Em pacientes hipertensos (com pressão alta) nos quais os diuréticos não possam ser descontinuados, a terapia com lisinopril deve ser iniciada com a dose diária de 5mg. A dose subsequente de lisinopril deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial. Se necessário, a terapêutica diurética pode recomeçar.

Pacientes com insuficiência renal: a posologia em pacientes com problemas renais deve estar de acordo com as instruções do seu médico (baseada no *clearance* de creatinina).

Hipertensão renovascular: Alguns pacientes com hipertensão renovascular, especialmente aqueles com estenose bilateral da artéria renal (estreitamento da artéria dos rins) ou estenose da artéria renal em rim único, podem desenvolver resposta exagerada à primeira dose de lisinopril, recomenda-se uma dose inicial de 2,5mg ou 5mg. A partir daí, a dose pode ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial.

Insuficiência cardíaca congestiva: Como tratamento adicional aos diuréticos e, quando apropriado, com digitálicos, a dose inicial é de 2,5 mg administrada 1 vez ao dia. Para reduzir o risco de mortalidade e hospitalização, a dose de lisinopril deve ser aumentada por incrementos de no máximo 10mg, em intervalos de no máximo 2 semanas, para a dose mais alta tolerada pelo paciente, no máximo de 35mg uma vez ao dia. O ajuste da dose deve ser baseado na resposta clínica individual do paciente.

Pacientes com alto risco de apresentar hipotensão sintomática como, por exemplo, pacientes com depleção de sal, com ou sem hiponatremia (concentração anormalmente baixa de íons de sódio no sangue), pacientes com hipovolemia (diminuição do volume sanguíneo) ou que tenham recebido rigorosa terapêutica diurética, devem ter estas condições corrigidas, se possível, antes de iniciar a terapia com lisinopril. O efeito da dose inicial de lisinopril sobre a pressão arterial deve ser monitorado cuidadosamente.

Infarto agudo do miocárdio: o tratamento com lisinopril pode ser iniciado dentro de 24 horas após o início dos sintomas. A primeira dose de lisinopril é de 5mg, seguido de 5mg após 24 horas, 10mg após 48 horas e então 10mg, 1 vez ao dia. Pacientes com baixa pressão sistólica (120mmHg ou menos) devem receber uma dose menor - 2,5mg - quando o tratamento é iniciado ou durante os 3 primeiros dias após o infarto. Se ocorrer hipotensão (pressão sistólica menor ou igual a 100mmHg), uma dose diária de manutenção de 5mg pode ser administrada com reduções temporárias a 2,5mg, se necessário. Se ocorrer hipotensão prolongada (pressão sistólica menor que 90mmHg por mais de uma hora), lisinopril deve ser descontinuado.

A administração deve continuar por 6 semanas. Pacientes que desenvolverem sintomas de insuficiência cardíaca devem continuar com lisinopril (ver "Insuficiência Cardíaca Congestiva").

O lisinopril é compatível com trinitrato de gliceril transdérmico ou intravenoso.

Complicações renais e retinianas de Diabetes Mellitus: a dose diária de lisinopril é de 10mg 1 vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 20mg, se necessário, para atingir a pressão diastólica, na posição sentada, inferior a 75 mmHg.

Em pacientes diabéticos hipertensos não insulino-dependentes, a dose é a mesma descrita acima para atingir uma pressão diastólica, na posição sentada, inferior a 90 mmHg.

Idosos: não há alteração da eficácia e segurança no paciente idoso. Entretanto, quando a idade avançada está associada à diminuição da função renal, devem ser utilizadas as orientações para pacientes com insuficiência renal para determinar a dose inicial de lisinopril. A partir daí, a posologia deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial. Consulte seu médico em relação à dose de lisinopril a ser administrada nestes casos.

Crianças: a segurança e a eficácia de lisinopril em crianças não foram estabelecidas.

O lisinopril deve ser utilizado continuamente até que o médico defina quando deve ser interrompido o uso deste medicamento.

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.

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

Caso você se esqueça de tomar um dia o comprimido de lisinopril, não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual.

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?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, dor de cabeça, efeitos ortostáticos (incluindo queda da pressão arterial), tosse, diarreia, vômito e alterações da função dos rins.

- **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipercalcemia (concentração superior ao normal de íons de potássio no sangue), alterações no humor (incluindo sintomas de depressão), parestesia (sensação de dormência), vertigem, alterações do paladar e do sono, alucinações, ataque cardíaco (infarto) e derrame cerebral possivelmente devido à queda de pressão arterial em pacientes de alto risco, palpitações, taquicardia (aumento da frequência cardíaca) e síncope* (desmaio), rinite, náusea, dor abdominal, indigestão, lesões na pele com vermelhidão (erupção cutânea), coceira (prurido), alergia/inchaço da face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou faringe, impotência sexual, cansaço, fraqueza, uremia (aumento de ureia no sangue), aumento da creatinina no sangue e aumento nas enzimas hepáticas (do fígado).

- **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): secreção inapropriada do hormônio antidiurético (hormônio que reduz a produção da urina), hiponatremia (concentração anormalmente baixa de íons de sódio no sangue), confusão mental, distúrbio olfativo, boca seca, urticária (coceira), alopecia (queda de cabelo), descamação e vermelhidão na pele (psoríase), insuficiência renal aguda (queda súbita da função dos rins), diminuição da hemoglobina e hematócrito e aumento na bilirrubina sérica.

- **Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): depressão da medula óssea (diminuição da produção de componentes no sangue), anemia, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), agranulocitose (diminuição do número de glóbulos brancos do tipo granulócitos no

sangue) e anemia hemolítica (anemia com destruição de glóbulos vermelhos no sangue), hipoglicemia (baixa concentração de glicose no sangue), broncoespasmo (contração do músculo liso nas paredes de brônquios e bronquíolos, causando o estreitamento dos mesmos), sinusite, pancreatite (inflamação do pâncreas), angiodema intestinal (inchaço do intestino), diáforese (suor excessivo), pênfigo (bolhas na pele), necrose epidérmica tóxica (doença de pele semelhante a uma queimadura de segundo grau), Síndrome de Stevens-Johnson (vermelhidão inflamatória da pele com presença de bolhas), eritema multiforme (vermelhidão inflamatória da pele), pseudolinfoma cutâneo (lesões na pele semelhantes a uma queimadura de segundo grau), oligúria/anúria (diminuição/ausência de micção), hepatite (inflamação do fígado), icterícia (presença de coloração amarela na pele e nos olhos) e insuficiência hepática (mal funcionamento do fígado).

*Frequência se refere à população de pacientes hipertensos. A frequência na população de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva é "comum".

- **Reação com frequência não conhecida:** Reação anafilática/anafilatoide.

Um complexo de sintomas tem sido relatado os quais podem incluir um ou mais dos sintomas a seguir: febre, vasculite, mialgia, artralgia/ artrite, um exame positivo para anticorpos antinucleares (ANA), aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS), eosinofilia, leucocitose, erupções cutâneas, fotossensibilidade e outras manifestações dermatológicas.

No caso de uso de doses elevadas de lisinopril em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, pode ocorrer vertigem, um tipo de desmaio chamado de síncope, aumento anormal de cálcio no sangue e creatinina sérica aumentada.

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?

Possíveis sintomas: redução importante da pressão arterial, distúrbio eletrolítico e alteração renal. 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.

DIZERES LEGAIS

MS: nº 1.0235.0619
Farm. Resp.: Dr. Ronaldo Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710
EMS/SIA
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proenya, Km 08, Bairro Chikara Assay.
Horizonte-SP. CEP: 13.186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC 0800-191914

www.ems.com.br



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Dados da alteração para a bula		Dados da alteração de bulas	
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação
01/11/2013	0921293/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 GÊNÉRICO - (10459) -	NA
14/01/2014	0029646/14-5	Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 GÊNÉRICO - (10452) -	NA
19/12/2014	1139782/14-9	Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 GÊNÉRICO - (10452) -	NA
06/04/2015	029623/15-8	Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 GÊNÉRICO - (10452) -	NA
01/11/2013	0921293/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 GÊNÉRICO - (10459) -	NA
14/01/2014	0029646/14-5	Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 GÊNÉRICO - (10452) -	NA
19/12/2014	1139782/14-9	Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 GÊNÉRICO - (10452) -	NA
06/04/2015	029623/15-8	Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 GÊNÉRICO - (10452) -	NA

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica

917800

69

008717
9

LISINOPRIL

EMS S/A.

Comprimido

30mg

<p>5mg, 10mg, 20mg - comprimido</p>	<p>VP / VPS</p>	<p>Itens: Para que este medicamento é indicado; O que devo saber antes de usar este medicamento; Como devo usar este medicamento; Quais os males que este medicamento pode me causar;</p>	<p>VP: 8 itens VP: 3,4,6 e 8 VP: 4,5,6,8 e 9</p>
<p>5mg, 10mg, 20mg - comprimido</p>	<p>VP / VPS</p>	<p>Adequação do texto de bula, conforme bula padrão disponibilizada em 19/12/2016</p>	<p>NA</p>
<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>
<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>
<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>
<p>Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 (10452) - GÊNÉRICO -</p>	<p>0887360/15-7</p>	<p>Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 (10452) - GÊNÉRICO -</p>	<p>10/03/2017</p>

[Handwritten signatures and initials]

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O uso contínuo de lisinopril controla a pressão arterial; controla os problemas de fraqueza no coração (insuficiência cardíaca congestiva) quando utilizado com medicamentos que estimulam a eliminação da urina (diuréticos), diminuindo o risco de hospitalização e mortalidade; previne problemas no coração após o infarto; protege os rins e os olhos (retina) em pacientes diabéticos.

O lisinopril é efetivo por 24 horas após dose oral única diária.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar lisinopril nas seguintes situações:

- Alergia ao lisinopril ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
- Em pacientes com reações anafiláticas/anafilactóide (reações alérgicas graves e imediatas que podem levar à morte) ou angioedema (dificuldade para respirar ou engolir com ou sem inchaço na face, lábios, língua e/ou garganta) relacionado ao tratamento prévio com inibidor da enzima conversora da angiotensina (por exemplo, captopril, enalapril) e angioedema hereditário ou idiopático. Em pacientes no segundo e terceiro trimestres de gravidez.
- Em pacientes com diabetes mellitus (tipo I e II) ou insuficiência renal moderada que utilizam medicamentos contendo alisquireno.

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

O lisinopril deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes com distúrbios vasculares do colágeno e renal, deve-se considerar a monitoração periódica da contagem de glóbulos brancos no sangue.
- Em pacientes com problemas cardiovasculares, com diarreia ou vômito, com problemas renais e que fazem diálise.
- Em pacientes que estão em terapia diurética, dieta com restrição de sais e tomam suplementos de potássio ou substituto de sal de cozinha que contém potássio e outros medicamentos que podem elevar o nível de potássio no sangue (ex.: heparina e cotrimoxazol).
- Em pacientes que estão recebendo tratamento de dessensibilização para alguma alergia (ex.: picada de inseto).
- Em pacientes que têm pressão baixa pode-se notar fraqueza ou tontura.
- Em pacientes que apresentaram as seguintes reações alérgicas: inchaço das mãos, pés, tornozelos, face, lábios, garganta e/ou língua, com dificuldade de engolir ou respirar.
- Em pacientes negros o efeito pode ser menor quando comparado aos demais pacientes.
- Em pacientes diabéticos em uso de antidiabéticos, principalmente associado à insuficiência renal (mal funcionamento dos rins) pode haver queda do açúcar no sangue.
- A combinação de lisinopril com medicamentos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina II (medicamentos que reduzem e controlam a pressão arterial) ou alisquireno não é recomendada.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LISINOPRIL

"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 30mg em embalagens com 30 comprimidos, 60 e 90 comprimidos (embalagem fracionável), 75 e 450 comprimidos (embalagem hospitalar).

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém 30mg de lisinopril que equivalem à 33,000mg de lisinopril di-hidratado.

Excipientes: manitol, amido, croscarmellose sódica, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

2. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Hipertensão: O lisinopril é indicado para o tratamento da hipertensão (pressão alta) e hipertensão renovascular. Pode ser usado como monoterapia (sozinho) ou associado a outras classes de medicamentos anti-hipertensivos.

Insuficiência cardíaca congestiva: O lisinopril é indicado para o controle da insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear o sangue de maneira adequada), como tratamento adjuvante com diuréticos (que estimulam a eliminação da urina) e, quando apropriado, digitais (medicamento utilizado para problemas do coração). Doses elevadas reduzem o risco de mortalidade e hospitalização.

Infarto agudo do miocárdio: O lisinopril é indicado para o tratamento de pacientes hemodinamicamente estáveis (com circulação sanguínea adequada) que sofreram infarto agudo do miocárdio nas últimas 24 horas, para prevenir o desenvolvimento subsequente de disfunção do ventrículo esquerdo (disfunção no músculo do coração) ou insuficiência cardíaca, além de melhorar a sobrevida. Os pacientes devem receber, apropriadamente, o tratamento padrão recomendado tal como: trombolíticos (medicamentos utilizados para dissolução de coágulos sanguíneos), ácido acetilsalicílico e beta-bloqueadores (medicamentos que agem através do bloqueio de um receptor específico atuando como antiarrítmicos ou anti-hipertensivos).

Complicações renais e retinianas de Diabetes Mellitus: O lisinopril reduz a taxa de excreção urinária de albumina (tipo de proteína) em pacientes diabéticos normotensos (com pressão arterial normal) insulino-dependentes e em pacientes diabéticos hipertensos não insulino-dependentes que apresentam nefropatia incipiente (excreção urinária de albumina) caracterizada por microalbuminúria (tipo de excreção urinária de albumina). O lisinopril reduz o risco de progressão de retinopatia em pacientes diabéticos normotensos insulino-dependentes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não se espera que lisinopril afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, alguns pacientes podem sentir tontura ou cansaço.

Atenção: este medicamento contém manitol, portanto, deve ser usado com cautela em pacientes portadores de diabetes.

Interações medicamentosas

O lisinopril deve ser utilizado com cuidado em pacientes que estão tomando os seguintes medicamentos:

Anti-hipertensivos (a combinação de lisinopril com medicamentos bloqueadores dos receptores de angiotensina II ou alisquireno deve ser evitada), diuréticos, anti-diabéticos, suplementos de potássio, diuréticos e substitutos do sal que retêm potássio, lítio (para transtornos psiquiátricos), sais de ouro (por ex.: aurotiomolato de sódio), outros anti-hipertensivos e indometacina ou anti-inflamatórios não-esteroidais, ativadores de plasmínogénio tecidual, imunossuppressores que inibem a proliferação celular (por ex.: temsirolimo, sirolimo e everolimo) e inibidores da encefalinase (por ex., raccadotril).

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?

Conservar à temperatura ambiente (15 à 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

- Lisinopril 30mg é apresentado como comprimido salmão, plano, circular e monosssectado.

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?

Modo de usar

O lisinopril deve ser ingerido por via oral, com água como uma dose única diária. Como a absorção de lisinopril não é afetada por alimentos, os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições. O seu médico pode ajustar a dose de acordo com a resposta hipotensora. Como ocorre com todas as medicações administradas 1 vez ao dia, lisinopril deve ser administrado aproximadamente no mesmo horário todos os dias.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado

Posologia:

Pressão Alta (Hipertensão): a dose inicial recomendada é de 10mg, 1 vez ao dia. A dose usual de manutenção é de 20mg, 1 vez ao dia. Em geral, se o efeito terapêutico desejado não puder ser alcançado em um período de 2 a 4 semanas em um certo nível de dosagem, a dose pode ser aumentada.

A dose máxima usada por longo prazo em estudos clínicos controlados foi de 80mg por dia. Doses iniciais menores são necessárias na presença de comprometimento da função renal, em pacientes nos quais a terapêutica diurética não possa ser descontinuada, em pacientes depletados de volume e/ou sal e em pacientes com hipertensão renovascular.

Pacientes Tratados com Diuréticos: pode ocorrer hipotensão (pressão arterial baixa) sintomática após o início da terapia com lisinopril. Isto é mais provável em pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com diuréticos (que estimulam a eliminação da urina). Recomenda-se precaução, pois estes pacientes podem estar depletados de volume e/ou sal. Os diuréticos devem ser descontinuídos 2 a 3 dias antes de iniciar o uso de lisinopril. Em pacientes hipertensos (com pressão alta) nos quais os diuréticos não possam ser descontinuídos, a terapia com lisinopril deve ser iniciada com a dose diária de 5mg. A dose subsequente de lisinopril deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial. Se necessário, a terapêutica diurética pode recomeçar.

Pacientes com Insuficiência Renal: a posologia em pacientes com problemas renais deve estar de acordo com as instruções do seu médico (baseada no *clearance* de creatinina).

Hipertensão Renovascular: Alguns pacientes com hipertensão renovascular, especialmente aqueles com estenose bilateral da artéria renal (estreitamento da artéria dos rins) ou estenose da artéria renal em rim único, podem desenvolver resposta exagerada à primeira dose de lisinopril, recomenda-se uma dose inicial de 2,5mg ou 5mg. A partir daí, a dose pode ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial.

Insuficiência Cardíaca Congestiva: Como tratamento adicional aos diuréticos e, quando apropriado, com digitálicos, a dose inicial é de 2,5mg administrada 1 vez ao dia. Para reduzir o risco de mortalidade e hospitalização, a dose de lisinopril deve ser aumentada por incrementos de no máximo 10mg, em intervalos de no mínimo 2 semanas, para a dose mais alta tolerada pelo paciente, no máximo de 35mg uma vez ao dia. O ajuste da dose deve ser baseado na resposta clínica individual do paciente.

Pacientes com alto risco de apresentar hipotensão sintomática como, por exemplo, pacientes com depleção de sal, com ou sem hiponatremia (concentração anormalmente baixa de íons de sódio no sangue), pacientes com hipovolemia (diminuição do volume sanguíneo) ou que tenham recebido rigorosa terapêutica diurética, devem ter estas condições corrigidas, se possível, antes de iniciar a terapia com lisinopril. O efeito da dose inicial de lisinopril sobre a pressão arterial deve ser monitorado cuidadosamente.

Infarto Agudo do Miocárdio: o tratamento com lisinopril pode ser iniciado dentro de 24 horas após o início dos sintomas. A primeira dose de lisinopril é de 5mg, seguido de 5mg após 24 horas, 10mg após 48 horas e então 10mg, 1 vez ao dia. Pacientes com baixa pressão sistólica (120mmHg ou menos) devem receber uma dose menor - 2,5mg - quando o tratamento é iniciado ou durante os 3 primeiros dias após o infarto. Se ocorrer hipotensão (pressão sistólica menor ou igual a 100mmHg), uma dose diária de manutenção de 5mg pode ser administrada com reduções temporárias a 2,5mg, se necessário. Se ocorrer hipotensão prolongada (pressão sistólica menor que 90mmHg por mais de uma hora), lisinopril deve ser descontinuado.

A administração deve continuar por 6 semanas. Pacientes que desenvolverem sintomas de insuficiência cardíaca devem continuar com lisinopril (ver "Insuficiência Cardíaca Congestiva").

O lisinopril é compatível com trinitrato de glicérol transdérmico ou intravenoso.

Complicações Renais e Retinianas de Diabetes Mellitus: a dose diária de lisinopril é de 10mg 1 vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 20mg, se necessário, para atingir a pressão diastólica, na posição sentada, inferior a 75 mmHg.

008719

89

Em pacientes diabéticos hipertensos não insulino-dependentes, a dose é a mesma descrita acima para atingir uma pressão diastólica, na posição sentada, inferior a 90 mmHg.

Idosos: não há alteração da eficácia e segurança no paciente idoso. Entretanto, quando a idade avançada está associada à diminuição da função renal, devem ser utilizadas as orientações para pacientes com insuficiência renal para determinar a dose inicial de lisinopril. A partir daí, a posologia deve ser ajustada de acordo com a resposta da pressão arterial. Consulte seu médico em relação à dose de lisinopril a ser administrada nestes casos.

Crianças: a segurança e a eficácia de lisinopril em crianças não foram estabelecidas.

O lisinopril deve ser utilizado continuamente até que o médico defina quando deve ser interrompido o uso deste medicamento.

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.

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

Caso você se esqueça de tomar um dia o comprimido de lisinopril, não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual.

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?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, dor de cabeça, efeitos ortostáticos (incluindo queda da pressão arterial), tosse, diarreia, vômito e alterações da função dos rins.

- **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipercalemia (concentração superior ao normal de íons de potássio no sangue), alterações no humor (incluindo sintomas de depressão), parestesia (sensação de dormência), vertigem, alterações do paladar e do sono, alucinações, ataque cardíaco (infarto) e derrame cerebral possivelmente devido à queda de pressão arterial em pacientes de alto risco, palpitações, taquicardia (aumento da frequência cardíaca) e síncope* (desmaio), rinite, náusea, dor abdominal, indigestão, lesões na pele com vermelhidão (erupção cutânea), coceira (prurido), alergia/inchaço da face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe, impotência sexual, cansaço, fraqueza, uremia (aumento de ureia no sangue), aumento da creatinina no sangue e aumento nas enzimas hepáticas (do fígado).

- **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): secreção inapropriada do hormônio antidiurético (hormônio que reduz a produção da urina), hiponatremia (concentração anormalmente baixa de íons de sódio no sangue), confusão mental, distúrbio olfativo, boca seca, urticária (coceira), alopecia (queda de cabelo), descamação e vermelhidão na pele (psoríase), insuficiência renal aguda (queda súbita da função dos rins), diminuição da hemoglobina e hematócrito e aumento na bilirrubina sérica.

- **Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): depressão da medula óssea (diminuição da produção de componentes no sangue), anemia, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), leucopenia (diminuição do número de

leucócitos no sangue), agranulocitose (diminuição do número de glóbulos brancos do tipo granulócitos no sangue) e anemia hemolítica (anemia com destruição de glóbulos vermelhos no sangue), hipoglicemia (baixa concentração de glicose no sangue), broncoespasmo (contração do músculo liso nas paredes de brônquios e bronquíolos, causando o estreitamento dos mesmos), sinusite, pancreatite (inflamação do pâncreas), angioedema intestinal (inchaço do intestino), diáforese (suor excessivo), pérfido (bolhas na pele), necrólise epidérmica tóxica (doença de pele semelhante a uma queimadura de segundo grau), Síndrome de Stevens-Johnson (vermelhidão inflamatória da pele com presença de bolhas), eritema multiforme (vermelhidão inflamatória da pele), pseudolinfoma cutâneo (lesões na pele semelhantes a uma queimadura de segundo grau), oligúria/anúria (diminuição/ausência de micção), hepatite (inflamação do fígado), icterícia (presença de coloração amarela na pele e nos olhos) e insuficiência hepática (mal funcionamento do fígado).

*Frequência se refere à população de pacientes hipertensos. A frequência na população de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva é "comum".

- **Reação com frequência não conhecida:** Reação anafilática/anafilatoide.

Um complexo de sintomas tem sido relatado os quais podem incluir um ou mais dos sintomas a seguir: febre, vasculite, mialgia, artralgia/artrite, um exame positivo para anticorpos antinucleares (ANA), aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS), eosinofilia, leucocitose, erupções cutâneas, fotossensibilidade e outras manifestações dermatológicas.

No caso de uso de doses elevadas de lisinopril em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, pode ocorrer vertigem, um tipo de desmaio chamado de síncope, aumento anormal de cálcio no sangue e creatinina sérica aumentada.

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Possíveis sintomas: redução importante da pressão arterial, distúrbio eletrolítico e alteração renal.

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.

DIZERES LEGAIS

MS: nº 1.0235.0619
Farm. Resp.: Dr. Roneol Carza de Dio
CRF-SP nº 19.710

EMSA S/A
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay,
Horodinda-SP, CEP: 13.186-901
CNPJ: 57.507.379/0005-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

008720
eg

127800
B

Histórico de alteração para a 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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/01/2011	0029646/14-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.	VP / VPS	30mg comprimido
19/12/2014	1139782/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	ITEM I	VP / VPS	30mg comprimido
06/04/2015	0296923/15-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
06/10/2015	0887360/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Itens: Para que este medicamento é indicado; Como devo usar este medicamento.	VP / VPS	30mg comprimido

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC 0800-191914

www.ems.com.br



[Handwritten signatures and initials]

008722
89

ITEM 523

NEUTROGENA® Body Care Confort

Recupera a superfície da pele e proporciona hidratação imediata

Descrição

NEUTROGENA® Body Care Confort desodoriza e clinicamente comprovado por hidratar a pele seca e extra seca por 24 horas. Sua fórmula, enriquecida com manteigas de manga, cacau e karité, recupera a superfície da pele e proporciona hidratação imediata. A pele fica protegida e suavemente perfumada. Possui rápida absorção. Hipoaerígeno.

Indicação

Indicado para peles seca e extra-seca.

Modo de usar

Espalhe o hidratante em todo o corpo, massageando suavemente até que o produto seja absorvido pela pele. Não esqueça das áreas mais ressecadas como pernas, cotovelos e pés.

Embalagem

NEUTROGENA® Body Care Confort está disponível em embalagem de 200ml e 400ml.

Comprimido simples 30mg	VP / VPS	Adequação do texto de bula, conforme padrão disponibilizada em 19/12/2016 Itens: VP: itens 3,4,6 e 8 VPS: itens 4,5,6,8 e 9	NA	NA	NA	NA	NA	Alteração de Notificação de GENEFRICO - (10452) - RDC 60/12 Texto de Bula -	10/03/2017
-------------------------------	----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	----	----	----	----	--------------------------------------------------------------------------------	------------

(Handwritten signatures and initials)

ITEM 650

DARAPRIM®

pirimetamina

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos – pirimetamina 25 mg – embalagem contendo frasco com 100 comprimidos.

VIA ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido contém:

pirimetamina 25 mg

Excipientes: álcool etílico, estearato de magnésio, amido, docusato de sódio, lactose monoidratada e água.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

DARAPRIM®, em combinação com outros medicamentos, é indicado na prevenção e tratamento da malária, causada por cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum*, e no tratamento da toxoplasmose congênita ou adquirida, causada pelo *Toxoplasma gondii*.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A pirimetamina, princípio ativo deste medicamento, inibe a enzima di-hidrofolato redutase (DHFR) do parasita, resultando na inibição da síntese vital do ácido tetraidrofólico, um precursor dos ácidos nucleicos (ADN e ARN). Sua afinidade pela DHFR do parasita infectante (protozoário) é cerca de cem vezes maior do que pela DHFR humana. Embora a ação deste medicamento comece uma hora após a sua administração, ele deve ser usado de acordo com o tempo estipulado pelo médico, sempre associado a outros medicamentos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DARAPRIM® não deve ser utilizado caso você tenha:

- anemia megaloblástica secundária por deficiência de folato;
- hipersensibilidade (alergia) à pirimetamina ou à qualquer outro componente da formulação.

DARAPRIM®

Farmaquímica S/A

Comprimido

25 mg

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Muito raramente, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais muito graves, com risco de vida, quando estão tomando este medicamento.

Os seguintes sinais e sintomas podem estar relacionados a um efeito colateral muito grave:

- sinais de uma reação alérgica, como, erupção na pele, urticária, coceira, vermelhidão, inchaço, aparecimento de bolhas, descamação da pele, com ou sem febre;
- respiração sibilante (chiado no peito);
- aperto no peito ou na garganta, dificuldade de respirar ou falar, tosse e/ou rouquidão incomum;
- inchaço da boca, face, lábios, língua ou garganta.

Caso ocorram tais sinais ou sintomas, o tratamento deve ser interrompido e não retomado. Informe imediatamente seu médico.

Se você já apresentou alguma reação alérgica relacionada a um ou mais medicamentos, alimentos ou outras substâncias, fale com seu médico sobre essa alergia e sobre os sinais e sintomas a ela relacionados.

Orientações sobre medidas adicionais recomendadas no caso do tratamento da malária

Como medidas gerais, junto a este tratamento, recomenda-se o uso de telas protetoras contra insetos, mosquiteiros em camas, repelentes contra mosquitos [dieltolhamida (DEET) a 10% a 35%] e permetrina em *spray* sobre as roupas e mosquiteiros (não aplicar *spray* de repelentes em crianças) e evitar se expor ao ar livre durante o entardecer e à noite.

Cuidados e advertências em populações especiais

Este medicamento deverá ser usado com cuidado em pacientes com comprometimento da função dos rins ou do fígado ou com deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD). Seu uso com precaução também é recomendado em caso de pacientes com histórico de convulsões ou possível deficiência de folato (síndrome de má absorção, gravidez, alcoolismo).

Quando usado por mais de três a quatro dias, há possibilidade de desenvolvimento de complicações hematológicas, como leucopenia (diminuição da contagem de glóbulos brancos no sangue), anemia (deficiência de glóbulos vermelhos) ou trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas), mas esta ocorrência pode ser reduzida com a administração concomitante de ácido fólico. Estas complicações são monitoradas através da realização de hemograma (contagem de células sanguíneas e plaquetas), semanalmente durante o tratamento e por mais duas semanas após a suspensão do tratamento.

- Idosos

Se você tem 65 anos ou mais, o uso deste medicamento requer cuidado adicional, pois você pode estar mais sujeito a efeitos colaterais.

- Gravidez e Lactação (amamentação)

- Uso durante a gravidez: embora haja teoricamente risco de anormalidades fetais pelo uso de inibidores de folato administrados durante a gravidez, não se documentaram tais efeitos causados por DARAPRIM® em seres humanos. O uso de DARAPRIM® durante a gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação médica do potencial risco e benefício do tratamento. Se administrado durante a gravidez, é recomendado que se faça uma adequada suplementação de folato. No tratamento da toxoplasmose, os riscos resultantes da administração de altas doses de DARAPRIM® devem ser considerados contra os perigos de aborto ou deformação fetal devido à infecção.

- Uso durante o período de amamentação: a quantidade de pirimetamina secretada no leite materno é insuficiente para contraindicar seu uso em mulheres que estão amamentando. Entretanto, a administração concomitante de agentes inibidores de folatos na criança que está sendo amamentada deve ser evitada, se possível.

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

Dirigir veículos ou operar máquinas

Não existem informações que sugiram que DARAPRIM® afete sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

O uso concomitante da pirimetamina com outros medicamentos pode resultar na alteração dos seus efeitos, inclusive os indesejáveis.

Veja abaixo os medicamentos capazes de interagir com DARAPRIM®, o tipo de interação e o que deve ser feito para evitar ou reduzir os problemas desta interação:

Medicamento	Interação	Comentários
dapsona (um agente anti-infeccioso, usado também para tratamento de algumas doenças da pele).	Efeitos aditivos indesejáveis sobre os elementos do sangue (glóbulos vermelhos e brancos). Não há efeitos clinicamente importantes sobre a absorção, distribuição, metabolismo e excreção da pirimetamina.	Monitorar com frequência maior que a usual os efeitos indesejáveis do tratamento sobre o sangue.

<p>antagonistas do ácido fólico (p. ex., sulfonamida, cotrimoxazol e trimetoprima)</p>	<p>A pirimetamina e as sulfonamidas interferem com a síntese de ácido fólico em organismos sensíveis. Há um possível sinergismo entre estes medicamentos usados com sucesso no tratamento da toxoplasmosse. Também têm sido usados com vantagens terapêuticas na prevenção e tratamento da malária. Há um aumento no risco de supressão da medula óssea (redução importante na produção de células e plaquetas do sangue) se usados com outros antagonistas do ácido fólico.</p>	<p>A pirimetamina é usada em associação com a sulfadiazina para tratamento da toxoplasmosse. A pirimetamina tem sido usada também junto à sulfadoxina para prevenção e tratamento da malária. Caso se desenvolvam sinais de deficiência de folato, a administração de pirimetamina deverá ser suspensa e o tratamento com ácido fólico substituído até que a produção normal de sangue seja restaurada.</p>
<p>metotrexato (agente antimetabólico, com ação antifolato, usado no tratamento de doenças autoimunes e malignas), proguanil (um medicamento antimalárico), zidovudina (um medicamento antiviral)</p>	<p>Podem aumentar o risco de supressão da medula óssea.</p>	<p>O tratamento deve ser feito com precaução. Suspender a pirimetamina se surgirem sinais de deficiência de folato e iniciar tratamento com ácido fólico até que se restabeleça a produção normal de sangue (hematopoiese)</p>
<p>fenitoína (um medicamento antiepiléptico)</p>	<p>Podem aumentar o risco de diminuição dos níveis sanguíneos de ácido fólico e suas consequências.</p>	<p>Uso com precaução.</p>
<p>lorazepam (medicamento da classe dos benzodiazepínicos, usado, principalmente, no tratamento da ansiedade).</p>	<p>Podem haver efeito tóxico sobre o fígado (hepatotoxicidade) quando a pirimetamina e o lorazepam são usados concomitantemente.</p>	<p>Exames de função do fígado deverão ser realizados regularmente para detectar possível hepatotoxicidade.</p>

Ocorreram convulsões após a administração concomitante de metotrexato e pirimetamina a crianças com leucemia do sistema nervoso central, e casos de aplasia fatal da medula óssea (produção insuficiente de células do sangue) foram associados à administração de daunorubicina, arabinosídeo, citosina e pirimetamina a indivíduos com leucemia mieloide aguda.

A alta ligação às proteínas do plasma demonstrada pela pirimetamina pode impedir essa ligação por outros compostos. Isto poderá ser relevante quando o nível de fármaco não ligado (por exemplo, quinina ou varfarina), administrado concomitantemente, afetar a sua eficácia ou toxicidade.

Interação medicamento-alimento

Não se dispõe até o momento de informação sobre possível interferência negativa de alimentos na absorção da pirimetamina.

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?

Cuidados de Conservação

DARAPRIM® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original. Proteger da luz.

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.

Características físicas e organolépticas

Comprimidos praticamente brancos, circulares, convexos, sulcados em uma das faces e livres de partículas estranhas, com odor característico.

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?

Os comprimidos de DARAPRIM® podem ser tomados com líquido (aproximadamente meio a um copo), independentemente da hora da refeição. Tome-os após a ingestão de um alimento se houver algum desconforto no estômago.

POSOLOGIA**Profilaxia da malária**

- Adultos e crianças com mais de 10 anos: um comprimido de DARAPRIM® a cada semana.
 - Crianças com menos de 10 anos:
 - 5 a 10 anos: meio comprimido a cada semana;
 - com menos de 5 anos: um quarto de comprimido a cada semana.
- A profilaxia deve começar no dia ou pouco antes da chegada a uma área endêmica e continuar uma vez por semana. No retorno a uma área isenta de malária, a dose deve ser mantida por mais quatro semanas.

Tratamento da malária

- DARAPRIM® deve ser administrado juntamente com sulfadiazina ou outra sulfonamida adequada.
- Adultos, incluindo idosos, e jovens com mais de 14 anos: dois ou três comprimidos de DARAPRIM® juntamente com 1.000 a 1.500 mg de sulfadiazina em dose única.
 - Crianças com menos de 14 anos - em dose única:
 - 9 a 14 anos: dois comprimidos de DARAPRIM® com 1000 mg de sulfadiazina;
 - 4 a 8 anos: um comprimido de DARAPRIM® com 500 mg de sulfadiazina;
 - menos de 4 anos: meio comprimido de DARAPRIM® com 250 mg de sulfadiazina.

Toxoplasmose

DARAPRIM® deve ser administrado concomitantemente com sulfadiazina ou outra sulfonamida adequada.

Observação: O uso de uma sulfonamida alternativa pode requerer um ajuste da dose.

O tratamento deve ser administrado entre três e seis semanas.

Se for indicado um tratamento adicional, deve haver um intervalo de duas semanas entre os tratamentos.

- Adultos e crianças com mais de 6 anos: DARAPRIM® - uma dose inicial de 100 mg (quatro comprimidos), seguida de 25-50 mg (um ou dois comprimidos) diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 4 g) diários, divididos em quatro doses.
 - Crianças com menos de 6 anos:
 - entre 2 e 6 anos de idade devem receber uma dose inicial de 2 mg de pirimetamina/kg de peso corporal (até um máximo de 50 mg), seguidos de 1 mg/kg/dia (até um máximo de 25 mg);
 - crianças menores devem receber 1 mg/kg/dia.
- Usando-se uma dosagem com base em peso corporal, as doses recomendadas de DARAPRIM® para crianças com menos de 6 anos de idade, até o mais próximo de um quarto de comprimido, são como se segue:
- crianças entre 2 e 6 anos: DARAPRIM® - uma dose inicial de um comprimido, seguida de meio comprimido diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 2 g) diariamente, divididos em quatro doses;
 - crianças entre 10 meses e 2 anos: DARAPRIM® - meio comprimido diariamente. sulfadiazina - 150 mg/kg de peso corporal (máximo de 1,5 g) diariamente, divididos em quatro doses;
 - crianças entre 3 e 9 meses: DARAPRIM® - um quarto de comprimido diariamente. sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 1 g) diariamente, divididos em quatro doses;

- recém-nascidos com menos de 3 meses: DARAPRIM® - um quarto de comprimido em dias alternados. sulfadiazina - 100 mg/kg de peso corporal (máximo de 750 mg) em dias alternados, divididos em quatro doses.

Os riscos de se administrar sulfadiazina ou outras sulfonamidas a recém-nascidos devem ser pesados contra seu benefício terapêutico.

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.

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

Se você se esquecer de tomar uma dose deste medicamento, deve tomá-la assim que se lembrar. Porém se já passou muito tempo e estiver perto da próxima ingestão, pule a dose esquecida e tome a próxima dose regularmente programada. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou doses extras para compensar a dose esquecida.

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?

Foram descritas as seguintes reações indesejáveis com a pirimetamina consideradas significativas, porém a determinação da sua frequência não foi possível:

- arritmias cardíacas, observadas com altas doses (doses iguais ou maiores do que 75 mg/dia);
- reações dermatológicas (pele e tecido subcutâneo): eritema multiforme (uma inflamação grave da pele, caracterizada por lesões avermelhadas, vesículas e bolhas, que se espalham de forma repentina em todo o corpo, acompanhadas de febre, mal-estar geral etc.), erupções cutâneas de curta duração (desapareceram quando a administração da pirimetamina foi suspensa), síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (reações cutâneas graves, acometendo a pele e a membrana mucosa, necessitando de cuidados de medicina intensiva);
- gastrointestinais: náusea, anorexia (perda do apetite), cólica e diarreia são reações comuns durante o início do tratamento, mas raramente requerem a sua suspensão. Foi relatada também glossite atrófica (inflamação na língua, com perda das rugosidades normais);
- hematológicas: leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos ou leucócitos no sangue), anemia megaloblástica (um tipo de anemia caracterizada pelo tamanho anormal e imaturidade dos glóbulos vermelhos), pancitopenia (diminuição do número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas no sangue), eosinofia pulmonar (infiltração anormal do tecido pulmonar por eosinófilos, um pequeno glóbulo branco normalmente presente no sangue e tecido) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue);
- geniturinária: hematúria (eliminação de sangue na urina);
- outras: anafilaxia (reação alérgica aguda, grave, com repercussão em todo o corpo).

Ficou demonstrado no tratamento da toxoplasmose que DARAPRIM®, em doses terapêuticas, é capaz de deprimir a hematopoiese em mais ou menos 25% dos pacientes. A possibilidade de desenvolvimento de leucopenia, anemia ou trombocitopenia é reduzida pela administração concomitante de ácido fólico.

Efeitos adversos menos comuns são: cefaleia, vertigem, boca ou garganta seca, febre, mal-estar, pigmentação anormal da pele e depressão. Foram relatados três casos de hiperfenilalaninemia (aumento anormal dos níveis sanguíneos de um aminoácido chamado fenilalanina) em recém-nascidos sob tratamento para toxoplasmose congênita. Colapso circulatório e ulceração bucal foram relacionados ao DARAPRIM®, mas somente em pacientes tratados com doses mais altas do que as recomendadas. Foi relatada precipitação de crise convulsiva em um paciente com predisposição à epilepsia, mas a relação causal não foi definida.

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?

Sinais e sintomas gastrointestinais e neurológicos (sobre o sistema nervoso central), incluindo convulsões, podem estar presentes após a ingestão de 300 mg ou mais de pirimetamina. Os sintomas iniciais são geralmente gastrointestinais e podem incluir dor abdominal, náusea e vômitos graves e repetidos, podendo ocorrer hematêmese (vômito com sangue). A toxicidade ao nível do sistema nervoso central pode se manifestar por excitabilidade inicial, convulsões generalizadas e prolongadas, que podem ser seguidas por depressão respiratória, colapso circulatório e morte dentro de umas poucas horas. Os sintomas neurológicos decorrentes de uma superdose muito alta aparecem rapidamente (trinta minutos a duas horas após a ingestão do medicamento).

Não há antídoto específico, devendo ser empregadas medidas de suporte. Nessas situações, a pessoa deve ser encaminhada imediatamente para um serviço de assistência médica de emergência.

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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0148

Farm. Resp:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco I,

Daraprim_AR05014_Bula Paciente

1º andar, salas 101 a 104 e 106 a 108.

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira





Proctyl®

ITEM 654

APRESENTAÇÕES

Pomada retal de 50 mg/g (poliresuleno) + 10 mg/g (cloridrato de cinchocaina). Embalagem com bisnaga contendo 30 g acompanhada de 10 aplicadores descartáveis, bisnaga com 15 g acompanhada de 05 aplicadores descartáveis, embalagem com 10 bisnagas contendo 3 g cada, acompanhadas de 10 aplicadores descartáveis e embalagem contendo 05 bisnagas com 3 g cada, acompanhadas de 05 aplicadores descartáveis. Supositório retal de 100 mg (poliresuleno) + 27 mg (cloridrato de cinchocaina). Embalagens com 5 e 15 unidades.

USO RETAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de pomada contém 50 mg de poliresuleno e 10 mg de cloridrato de cinchocaina. Excipientes: cetomacrogol 1000, macrogol 1500, macrogol 300, macrogol 400, cetilato dissódico di-hidratado, butil-hidroxiotolueno, dióxido de silício, água purificada e hidróxido de sódio. Cada supositório contém 100 mg de poliresuleno e 27 mg de cloridrato de cinchocaina. Excipientes: lecitina de soja, dióxido de silício e ésteres de triglicérides saturados.

1. INDICAÇÕES

Tratamento de hemorroidas, em especial aquelas acompanhadas de inflamação e hemorragia; fissuras; prurido e eczemas anais provocados por afecções anorretais; como curativo após cirurgias proctológicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os componentes ativos de Proctyl® - poliresuleno e cinchocaina - são agentes muito conhecidos e usados clinicamente com eficácia e segurança em seres humanos há muitas décadas. Proctyl® foi avaliado em muitos estudos clínicos comparativos e abertos. Em uma revisão analítica de sete estudos multicêntricos que avaliaram a eficácia e a tolerabilidade da associação, tanto na apresentação de supositórios como na de pomada, em 2.287 pacientes que apresentavam processos hemorroidários, Espinosa (2000) encontrou resultados altamente satisfatórios em 83,2% com base nos escores de uma escala de avaliação. Nenhum dos investigadores relatou eventos adversos graves e apenas 10% dos pacientes relataram reações secundárias leves a moderadas, como desconforto local, prurido, ardência ou irritação. Em um estudo duplo-cego, 37 pacientes portadores de afecções proctológicas foram tratados com a associação ou com um placebo combinado com cinchocaina. A eficácia foi avaliada pelos investigadores e pelos pacientes por uma escala de quatro pontos, revelando uma taxa de resultados satisfatórios respectivamente de 95% e 90%. Em um estudo multicêntrico não comparativo, de fase 3, quinze investigadores avaliaram 585 pacientes portadores de afecções anorretais (fissura anal, eczema e prurido, hemorroidas internas, proctites, crípites, trombose perianal, ragáidas, fisúlas e pos-cirurgia proctológica). Proctyl® foi utilizado sob a forma de pomada por 247 pacientes, de supositórios por 156 e em ambas as formas em 182 casos. O produto foi extremamente eficaz, com resultados altamente satisfatórios em 83% dos casos na avaliação dos investigadores e em 83,5% na opinião dos pacientes. Brandes relatou os resultados de outro estudo multicêntrico de fase 3 com participação de 151 investigadores e com 1.486 pacientes que apresentavam afecções anorretais. A eficácia do produto foi considerada muito boa e boa em 84% dos casos, tanto pelos investigadores como pelos pacientes. Apenas 6,7% dos pacientes relataram eventos secundários (ardor e prurido) leves a moderados.

Referências bibliográficas:

1. Espinosa D.J. Acta Gastroenterol Latinoam 2000;30(3):177-65. 2. Auel H, Abele I. Dados em arquivo. 3. Arnold K, et al. Münch Med Wschr 1982;124(Suppl 1):S26-S31. 4. Brandes H, Z. Allg Med (Sonderdruck) 1980;56(4):262-88.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As afecções anorretais ocorrem geralmente com sintomas hemorrágicos, secreção, dor e prurido. Possuindo amplo espectro de ação, Proctyl® mostra-se eficaz no tratamento dessas afecções.

Deraprim_AR050514_Bula Paciente

Dados da submissão eletrônica		Dados da alteração que altera bula		Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	27/06/2014	Data de aprovação	-	Assunto	Medicamento (10458) - Novo - Inclusão (10458) - Novo - Inclusão
No. expediente		Items de bula	Adequação à RDC 47/2009	Nº do expediente	
Assunto	Medicamento Novo (10458) - Texto de Bula - RDC 60/12	VP e VPS		Data do expediente	27/06/2014
		25 MG COM CT FR VD INC X 100			

Anexo B Histórico de Alteração da Bula



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Propriedades farmacodinâmicas

Proctyl® contém dois ingredientes: o poliresuleno, um adstringente, e a cinchocaina, um anestésico local, que em combinação proporcionam melhora imediata e duradoura dos distúrbios inflamatórios e dolorosos da região anorretal. O poliresuleno é um ácido orgânico de alto peso molecular caracterizado pelo seu elevado grau de acidez e exerce uma ação eletiva sobre o tecido lesado, o qual é coagulado e removido, mantendo intacto o tecido sadio. A ação coagulante do poliresuleno sobre as proteínas é baseada em sua elevada acidez, enquanto as células vivas são protegidas desses efeitos pela elevada carga eletronegativa da molécula, seu alto peso molecular e a natureza coloidal da sua solução, que previnem a difusão da substância. Esta ação favorece a descamação e renovação dos tecidos necróticos, levando a uma rápida limpeza da lesão. Uma hipermemia reativa local estimula o processo de regeneração tissular. O efeito bactericida do poliresuleno evita a colonização de patógenos, prevenindo ou combatendo infecções locais, e sua ação hemostática, produzida pela constrição de pequenos vasos, faz cessar rapidamente os fenômenos hemorrágicos. As propriedades adstringentes do poliresuleno eliminam a secreção.

O cloridrato de cinchocaina (também conhecido como dibucaina) é um anestésico local do tipo amido que reduz a permeabilidade das membranas celulares para o sódio e, em altas concentrações, para o potássio, diminuindo a excitabilidade do nervo pela redução do influxo de sódio. Elimina localmente e de forma reversível a excitabilidade dos receptores da dor e os estímulos de condução dos nervos sensoriais, além de reduzir as sensações térmicas. Desta forma, proporciona alívio da dor e do prurido que acompanham os distúrbios anorretais.

Nas hemorroidas e em outras afecções anorretais, Proctyl® elimina rapidamente o sangramento, a secreção e o prurido, evita infecções e favorece a regeneração tissular. Proctyl® tem pH 4.

Propriedades farmacocinéticas

Em experimento com animais, cerca de 10% da dose foi absorvida após administração oral de poliresuleno. A absorção após aplicação intravaginal e intrarretal foi um pouco inferior, chegando a 6-8%. Os constituintes de poliresuleno absorvidos foram eliminados com meia-vida de 4 a 5 horas. Não se detectou nenhuma biotransformação. Após administração intravenosa, o poliresuleno foi eliminado principalmente pela urina - menos de 10% foi eliminado pelas fezes. Na administração oral ou retal a eliminação se deu principalmente pelas fezes em virtude da baixa absorção, e menos de 10% foi eliminado pela urina. Não há estudos sobre a farmacocinética do cloridrato de cinchocaina em animais de experimentação, porém a prática médica observou-se que somente uma pequena quantidade é absorvida após administração local na pele e em mucosas. No entanto, sabe-se que a extensão da absorção após aplicação local de anestésicos locais depende de sua lipofilia e das propriedades hemodinâmicas do local de aplicação. Admite-se, com base na boa solubilidade lipídica, que a ação da cinchocaina se dê ao redor do local de aplicação e que somente uma quantidade mínima seja distribuída sistemicamente, não alcançando concentrações sanguíneas toxicologicamente relevantes. No homem, a cinchocaina é biotransformada no fígado, principalmente hidrolisada em metabólitos inativos que são finalmente excretados.

Segurança pré-clínica

O poliresuleno não apresentou toxicidade após administração oral em ratos e camundongos. Em ensaios de toxicidade aguda apresentou moderada toxicidade após administração intravenosa. A toxicidade de doses repetidas de poliresuleno caracterizou-se por irritação local após aplicação intrarretal e intravaginal. Não houve sinais indicando toxicidade sistêmica, o que se considerou ser devido à baixa absorção do poliresuleno. Resultados semelhantes foram observados após administração oral da droga, que causou somente efeitos gastrintestinais como vômito e diarreia, mas nenhuma toxicidade sistêmica. Não há estudos sobre a toxicidade de doses repetidas do cloridrato de cinchocaina. Em ensaios de toxicidade na reprodução, o poliresuleno não afetou a fertilidade das fêmeas e não foi embriotóxico nem teratogênico. Observaram-se baixos índices de fetotoxicidade a 300 mg/kg de massa corpórea ou mais, e nenhum efeito a 100 mg/kg de massa corpórea. Não há estudos sobre a toxicidade do cloridrato de cinchocaina na reprodução. O poliresuleno não foi mutagênico no teste de Ames *in vitro*. Não há estudos sobre o efeito mutagênico do cloridrato de cinchocaina. Não se observou nenhuma evidência de carcinogenicidade de Proctyl® na avaliação dos testes com animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Proctyl® supositório contém lecitina de soja líquida. Se você é alérgico a soja ou amendoim, não use Proctyl® supositório.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUCOES

Proctyl® é de uso exclusivamente tópico, pela via retal. Caso os sintomas persistam por mais de sete dias, deve-se procurar orientação médica. Possíveis oscilações na coloração do produto não resultam em inconveniente, pois não modificam sua eficácia.

Gravidez e lactação: Embora estudos em animais não tenham evidenciado qualquer efeito teratogênico, o uso de Proctyl® durante a gravidez deve ficar sujeito a estrita recomendação médica, considerando-se a relação

risco/benefício. O mesmo se aplica ao uso durante a lactação, pois se desconhece sua capacidade de passar para o leite materno.

Categoria D de risco na gravidez - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez. Também não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Pacientes idosos: Não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso destes produtos por pacientes idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Durante o tratamento deve-se evitar o uso de outros medicamentos tópicos no mesmo local. Os seguintes alimentos devem ser evitados, pois podem estar relacionados com as afecções anorretais: gorduras de difícil digestão, condimentos picantes como pimenta ou curry, carnes fortemente assadas ou grelhadas, produtos defumados, alimentos que provocam gases, como por exemplo café, chá, chocolate e álcool (ocasionalmente alguns tipos de espumante, vinho e cerveja). Lavantes não devem ser usados aleatoriamente e regularmente, ou ainda em doses crescentes. Evacuações com intervalos de vários dias não são inconvenientes, desde que não causem mal-estar. Deve-se beber bastante água e ter uma alimentação natural diversificada e rica em fibras para promover a regularização das evacuações.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proctyl® pomada tem validade de 18 meses a partir da data de sua fabricação. Proctyl® supositório tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação. **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.** Proctyl® supositório é homogêneo de cor creme marrom avermelhado. Proctyl® Pomada é uma pomada homogênea de cor bege pálida. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Proctyl® destina-se exclusivamente a uso retal.

Posologia - salvo critério médico diferente, recomenda-se:

- Afecções externas:

Proctyl® pomada de bisnaga com 15 g ou 30 g. Aplicar aproximadamente 2 cm de pomada na área afetada, massageando o local, duas ou três vezes ao dia, até melhorar dos sintomas. Continuar o tratamento com uma aplicação ao dia, de preferência ao deitar, até o completo desaparecimento dos sintomas ou das lesões inflamatórias, ou de acordo com a recomendação médica.

Proctyl® pomada de bisnaga com 2 g. aplicar todo o conteúdo da bisnaga na área afetada, massageando o local, duas ou três vezes ao dia, até melhorar dos sintomas. Continuar o tratamento com uma aplicação ao dia, de preferência ao deitar, até o completo desaparecimento dos sintomas ou das lesões inflamatórias, ou de acordo com a recomendação médica.

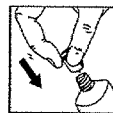
- Afecções internas:

Utilizar Proctyl® pomada de bisnaga com 3 g ou Proctyl® supositório.

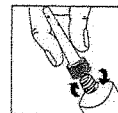
Aplicação profunda de pomada ou introdução de um supositório, após evacuação prévia, duas ou três vezes ao dia, até a melhora dos sintomas. Continuar o tratamento com uma aplicação da pomada ou de um supositório ao dia, de preferência ao deitar, até o completo desaparecimento dos sintomas ou das lesões inflamatórias, ou de acordo com a recomendação médica.

Instruções de uso:

Informações para abertura do laque da bisnaga da pomada:



Perfurar o laque da bisnaga com o lado externo da tampa






Conectar o aplicador à bisnaga girando-o no sentido horário.



ITEM 655

BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

Informações para abertura da embalagem do supositório:

- 1. Separe o supositório utilizando o picote 
- 2. Segure a aba superior com as duas mãos e puxe-a para baixo levemente até removê-la completamente. 
- 3. Introduza o supositório no ânus pela ponta arredondada. 

Proctyl® pomada de bisnaga com 3 g. Retirar a tampa da bisnaga de 3 g e fixar o aplicador, introduzindo-o a seguir delicadamente no ânus. Por meio de leve pressão, aplicar todo o conteúdo da bisnaga de 3 g no local. Proctyl® pomada foi uniformemente para as áreas afetadas através das aberturas laterais do aplicador. A seguir, retirá-lo do ânus e descartar a bisnaga juntamente com seu aplicador.

Proctyl® supositório: retirar do invólucro e introduzir inteiramente no ânus pela ponta arredondada.

Para não comprometer a qualidade do produto, evite dobrar a bisnaga.

Caso tenha se esquecido de aplicar uma dose, aplicar o medicamento assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, aguardar e aplicar somente uma única dose. Não aplicar duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatadas as seguintes reações adversas:

- Reações comuns (ocorrem em 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): ardência e prurido locais são causados pela substância ativa e desaparecem na maioria dos casos com o uso continuado do produto.
 - Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): dermatite alérgica de contato, manifestada como eritema com formação de pápulas acompanhado de prurido persistente (recomenda-se descontinuar o tratamento); reações anafiláticas incluindo reações cutâneas (edema angionevrótico, edema de laringe, urticária e outros) e reações generalizadas, podendo ocorrer choque anafilático.
- Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/fm/Cadastro.asp> ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

Não foram relatados, até o momento, sintomas relacionados a superdosagem. Na eventualidade da aplicação inadvertida de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0111
Farm. Resp.: Carla A. Impossinato
CRF-SP nº 38.535

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5
Jaguariúna - SP
CNPJ 60.397.775/0008-40
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

REGISTRO ANVISA Nº 0800-7710345
www.takedabrasil.com

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/10/2016.

PR00_0807_1016_VPS

ALBOCRESIL®

Takeda Pharma Ltda.

Solução – 360 mg/g

Óvulos – 90 mg

Gel – 18 mg/g



ALBOCRESIL® policresuleno

APRESENTAÇÕES

Solução concentrada de 360 mg/g de policresuleno. Frasco com 12 ml.
Óvulos de 90 mg de policresuleno. Embalagem com 6 unidades.
Gel de 18 mg/g de policresuleno. Bismaga com 50 g.

USO TÓPICO E VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada g de Albo cresil® Solução Concentrada contém 360 mg de policresuleno.
Excipiente: água purificada.

Cada óvulo contém 90 mg de policresuleno.
Excipiente: macrogol.

Cada g de Albo cresil® Gel contém 18 mg de policresuleno.
Excipientes: polioxietilenoalquiléter, butil-hidroxitolueno, macrogol, edetato dissódico, dióxido de silício, água purificada.

1. INDICAÇÕES Em Ginecologia

No tratamento tópico das inflamações, infecções ou lesões teciduais cérvico-vaginais (por ex. corrimentos cervicais e vaginais causados por bactérias, tricomonas, infecções fúngicas, vaginites, cervicites e úlceras por compressão em pacientes usuárias de diafragma intrauterino) e no condiloma acuminado.

O produto é indicado para o tratamento tópico de ectopias cervicais e o controle de hemorragia após biópsia e remoção de pólipos do útero.

Após tratamento inicial com Albo cresil® Solução Concentrada recomenda-se a utilização de Albo cresil® Óvulos Vaginais nos períodos entre as cauterizações.

Em Dermatologia e Cirurgia

Utiliza-se Albo cresil® Solução Concentrada ou Gel para acelerar a remoção do tecido necrótico após queimaduras, para limpeza e estimulação da cicatrização (queimaduras de pequenas áreas, úlceras venosas de perna, úlceras por decúbito e condiloma acuminado).

Controle de hemorragias.

Em Otorrinolaringologia / Odontologia

Utiliza-se Albo cresil® Gel ou Solução Concentrada para o tratamento tópico de aftas e nas inflamações da membrana mucosa oral e das gengivas. Para hemostasia após tonsilectomia e na epistaxe.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo comparou a eficácia de Albo cresil® e de metronidazol no tratamento de vaginoses bacterianas. No 7º dia do tratamento, o grupo de pacientes tratado com Albo cresil apresentou uma porcentagem de cura significativamente maior (39 de 54 pacientes) que o grupo metronidazol (26 de 56 pacientes) ($p < 0,05$). Já no dia 14 do tratamento, 87% das pacientes do grupo Albo cresil® apresentaram cura, enquanto no grupo metronidazol a taxa de cura foi de 86%.¹

Em outro estudo realizado em pacientes após cauterização de colo uterino, o tratamento com Albo cresil® em dias alternados acelerou o processo de reepitelização, levando a uma cicatrização mais rápida (média de 70% de cicatrizações num período de 21 dias).²

A eficácia de Albo cresil® no tratamento de vaginites, cervicites e erosões cervicais foi avaliada num grupo de 37 pacientes. Observou-se que na grande maioria das pacientes houve melhora (78 a 100%) ou cura completa do quadro (59 a 96%) durante o acompanhamento das pacientes.³



Em otorrinolaringologia, Albo cresil® foi utilizado para cauterização pós-operatória em 1.800 tonsilectomias com o objetivo de reduzir a frequência de hemorragias secundárias precoces, as quais chegam a acometer em cerca de 60 a 91% dos casos, segundo dados da literatura. Neste estudo, o tratamento com Albo cresil® no pós-operatório preveniu o aparecimento dessas hemorragias, assim como de outras complicações no processo de cura.⁴

Referências bibliográficas:

1. Stiekman U, Baxmann U. Prospective randomized double-blind comparative study with vaginally applied Albohyll and metronidazole in bacterial vaginosis. *Int J Experimental and Clinical Chemotherapy* 3(1): 1-9, 1990.
2. Lomando SR, Ferrari A. Estudo de ação do ácido metacresol-sulfônico com metanal em pós-cauterização do colo uterino. *A Folha Médica* 86 (5), 1983.
3. Dassenatke AGS. Study of the efficacy of Albohyll in the management of vaginitis, cervicitis and cervical erosions. Separata publicada por Science Press, 1988.
4. Diagnostische und therapeutische Technik. Albohyll zur Blutungsstillung nach Tonsillektomie. *HNO* 13(7): 208-209, 1965.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O constituinte ativo do Albo cresil®, o policresuleno, está sob a forma de um produto de policondensação formado de ácidos m-cresol-sulfônicos ligados por pontes de metileno com cadeias de diversos comprimentos. O pH da Solução Concentrada é de 0,6, o qual após uma diluição de 1:200 atinge um valor de 2,0.

Propriedades farmacológicas

A eficácia terapêutica do policresuleno deve-se a três mecanismos de ação simultâneos:

- ação antimicrobiana: bactérias, fungos e protozoários;
- denaturação seletiva do tecido necrosado e do epitélio colunar;
- ação hemostática por coagulação das proteínas do sangue e intensa vasoconstrição;

Albo cresil® tem um amplo espectro de ação antimicrobiana, que inclui bactérias gram-negativas, gram-positivas e certos fungos, tendo particularmente ação sobre *Gardnerella vaginalis*, microorganismos anaeróbios e tricomonas. Até o momento não se observou o desenvolvimento de resistência destes agentes ao policresuleno.

O policresuleno estimula os processos de cicatrização e promove a reepitelização por meio de coagulação seletiva e subsequente eliminação do tecido lesado e necrótico.

O epitélio escamoso é raramente afetado pelo policresuleno, enquanto o epitélio colunar mostra sinais de intumescência do núcleo e do plasma, com subsequente atrofia celular poucos segundos após entrar em contato com o policresuleno.

Propriedades toxicológicas

O policresuleno não demonstra efeito tóxico após aplicação local, como tem sido observado durante mais de 50 anos de experiência clínica.

Toxicidade aguda

A toxicidade aguda determinada foi de 340 a 380 mg/kg em administração intravenosa e de 2.300 a 2.500 mg/kg em administração oral a camundongos, bem como de 390 a 420 mg/kg em administração intravenosa e 3.500 mg/kg em administração oral a ratos.

A DL₅₀ nos camundongos é 200 vezes maior que a dose posológica em seres humanos, e a de ratos é 300 vezes maior que esta dose.

Toxicidade crônica

Nenhum sinal de toxicidade específica à substância foi verificado em ratos após 3 meses de tratamento com doses 40 vezes maiores que as doses em humanos, nem em cães, com doses 9 vezes maiores que em seres humanos.

A tolerabilidade dérmica do policresuleno foi investigada em estudos com o aplicação sobre a pele depilada do dorso de camundongos. O policresuleno aplicado localmente em várias concentrações (4%, 12% e 36%) por um período de 10 a 14 dias causou somente um caso de vermelhidão passageira, que persistiu até após a terceira aplicação.

Toxicidade na reprodução

Estudos em ratas e coelhas prenhes demonstraram que a substância não tem efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

Mutagenicidade/ carcinogenicidade

Não há disponibilidade de estudos de carcinogenicidade.

A investigação de mutagenicidade (testes Ames *in vitro*) foi negativa.

008731
9

Nenhuma propriedade mutagênica ou carcinogênica foi detectada durante os vários anos de uso terapêutico do poliresuleno.

Propriedades farmacocinéticas:

O poliresuleno é sempre aplicado de forma tópica, portanto não foram determinados dados farmacocinéticos convencionais em humanos.
Existem dados referentes à absorção do poliresuleno em seres humanos. A absorção após aplicação intrauterina foi investigada utilizando-se poliresuleno marcado com C¹⁴. O poliresuleno é absorvido através da mucosa uterina e excretado preferencialmente por via renal. Conforme se observou nos dados em seres humanos, a absorção do poliresuleno não ocasiona efeitos deletérios.
Os metabólitos não são conhecidos e não há estudos para determinação de meia-vida plasmática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser usado nos casos de **alergia** aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos ou em mulheres na pós-menopausa, uma vez que não há, até o momento, estudos avaliando o uso do medicamento nessas faixas etárias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de Alboeresil[®] deve ser exclusivamente tópico.

Alboeresil[®] não é eficaz contra infecções por HIV ou outras doenças sexualmente transmissíveis, como gonorréia e sífilis. Alboeresil[®] somente deve ser usado durante a gravidez e a amamentação quando estritamente indicado e após as devidas considerações sobre os riscos para a mãe e para a criança, pois não há disponibilidade de estudos relevantes sobre o seu uso seguro em mulheres nestas condições. Os estudos em animais não demonstraram nenhuma evidência de malformação fetal.

Deve-se evitar o uso da Solução Concentrada para a cateterização do colo uterino durante a gestação, particularmente nos últimos estágios da gravidez, visto que pode desencadear o início do trabalho de parto. A aplicação na porção cervical e na região da vagina adjacente a esta porção deve ser realizada com o devido cuidado e é recomendada somente em indicações estritamente definidas.

Não há informações sobre a excreção do princípio ativo através do leite materno.

Durante o tratamento vaginal com Alboeresil[®] devem-se evitar lavagens genitais com sabonetes irritantes. Deve-se evitar seu uso durante a menstruação. A atividade sexual deve ser evitada durante o período de tratamento e nos sete dias subsequentes.

Alboeresil[®] ocasiona uma reação cicatricial importante. Sendo assim, após alguns dias de tratamento é comum a formação de acúmulo do poliresuleno e de restos de células epiteliais (tecidos lesionados/necrosados) na vagina. Esta eliminação tecidual faz parte do mecanismo de ação do produto. Esse acúmulo é geralmente eliminado espontaneamente através da vagina como um corrimento espesso, de coloração esbranquiçada (como "leite de leite") ou às vezes marrom clara. Recomenda-se a utilização de absorventes íntimos, que devem ser trocados regularmente para prevenir irritação vulvar. Em alguns casos, quando o acúmulo for importante, pode ser necessária a sua retirada pelo médico mediante visualização por espéculo, a fim de evitar uma irritação local e sensação de incômodo na paciente.

Após a aplicação da Solução Concentrada ou do Gel em grandes extensões na mucosa oral e/ou na gengiva, recomenda-se intensivo enxágue do local, visto que o preparado, em função do seu alto grau de acidez, pode ocasionar uma desmineralização do esmalte dentário.

Para evitar erosões no esôfago, Alboeresil[®] não deve ser ingerido. Caso seja ingerido inadvertidamente, o indivíduo deve beber imediatamente água em abundância. No caso de ingestão da Solução Concentrada, o médico deverá ser consultado para tratamento imediato, a fim de se evitar erosões na região da boca, da garganta e do esôfago.

Evitar o contato do produto com os olhos. Caso o produto entre em contato com os olhos, estes devem ser enxaguados com água em abundância até que o produto seja completamente removido. Em casos de maior irritação dos olhos, consultar um oftalmologista.

Produtos têxteis ou de couro que eventualmente entrarem em contato com Alboeresil[®] devem ser imediatamente enxaguados com água, antes de secarem. Instrumentos devem ser colocados em um recipiente com água (podendo conter bicarbonato de sódio a 1-2%) imediatamente após o uso, antes de serem esterilizados.

Gravidez e amamentação: este produto somente deve ser usado durante a gravidez e a amamentação quando estritamente indicado, e após as devidas considerações sobre os riscos para a mãe e para a criança, pois não há disponibilidade de estudos relevantes sobre o uso seguro do produto em mulheres nessas condições.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem a orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se evitar o emprego concomitante de outros medicamentos tópicos no mesmo local de aplicação do Alboeresil[®], apesar de, até o momento, não terem sido relatadas interações medicamentosas com o produto.
Nos casos de Alboeresil[®] Gel e Óvulos, isto se aplica também a drogas recentemente utilizadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve estar conservado à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Alboeresil[®] Solução Concentrada tem validade de 48 meses a partir da data de sua fabricação.

Alboeresil[®] Óvulos Vaginais e Alboeresil[®] Gel têm validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

Alboeresil[®] Solução Concentrada é um líquido límpido, castanho-avermelhado.

Alboeresil[®] Óvulo Vaginal tem forma cilíndrica, arredondada em uma das extremidades, e cor creme a marrom-avermelhada.

Alboeresil[®] Gel tem cor branca a marrom clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. FOSOLOGIA E MODO DE USAR

As várias formas do Alboeresil[®] possibilitam uso diversificado. Em casos apropriados, recomenda-se o tratamento combinado.

Alboeresil[®] Solução Concentrada

Em Ginecologia:

No uso ginecológico, a Solução Concentrada - em forma não diluída - destina-se preferencialmente à aplicação tópica em lesões teciduais superficiais ou profundas do colo uterino e do canal cervical. A aplicação é realizada uma a duas vezes por semana, com o auxílio de espéculo vaginal, pinça de curativo e mechas de algodão ou gaze, deixando-se o produto agir por um a três minutos, exercendo-se uma pressão suave no local da aplicação. Recomenda-se antes da cateterização lavar com o produto tanto o canal cervical como o cérvix, a fim de remover o muco presente. Para este propósito, um aplicador envolto em algodão embebido em Alboeresil[®] é introduzido no canal cervical, girado várias vezes e retirado.

A lavagem vaginal deve ser feita com o Alboeresil[®] Solução Concentrada diluído na proporção de 1:5 em água.

Para a hemostasia vaginal pós-cirúrgica ou dermatológica, pressiona-se ligeiramente após enxugar o local uma mecha de algodão ou de gaze embebida em Solução Concentrada sobre o local afetado, deixando-a agir por um a dois minutos. A solução remanescente no local tratado deve então ser removida, embora esta medida nem sempre seja necessária. No tratamento de queimaduras em pequenas superfícies, úlceras de decúbito e úlceras varicosas com o objetivo de eliminar o tecido necrosado, deve-se proceder da mesma maneira.

Em Dermatologia:

No tratamento de lesões da pele e da membrana mucosa, o produto concentrado ou apropriadamente diluído é administrado repetidamente até a área estar completamente limpa e se iniciar a cicatrização.

Em Otorrinolaringologia / Odontologia:

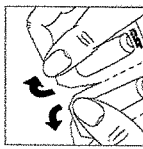
No tratamento de pequenas lesões da mucosa oral e da gengiva, Alboeresil[®] Solução Concentrada pode ser aplicado sem diluição diretamente no local da lesão com auxílio de um cotonete de algodão, ou na diluição de 1:5 em água, de acordo com a orientação do profissional de saúde.

No entanto, nos casos em que haja várias lesões na boca ou quando estas são grandes, Alboeresil[®] deve ser aplicado na diluição de 1:5, sendo que logo após a aplicação do produto, a boca deve ser completamente enxaguada com água, já que o alto grau de acidez do produto pode causar desmineralização dos dentes. O produto não deve ser ingerido.

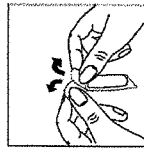


No tratamento de ferimentos na língua e na cavidade faringea, o produto é utilizado na diluição de 1:5. Logo após a aplicação do produto, a boca deve ser completamente enxaguada com água. O produto não deve ser ingerido.

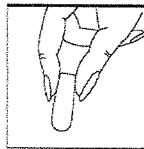
Alboresil® Óvulos
Informações para abertura da embalagem:



1. Separe o óvulo utilizando o picote.



2. Segure a aba superior com as duas mãos e puxe-a para baixo levemente até removê-la completamente.



3. Introduza o óvulo profundamente no canal vaginal pela ponta arredondada.

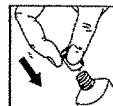
Em Ginecologia:

Dependendo da gravidade das lesões, Alboresil® Óvulos é administrado diariamente ou em dias alternados, devendo ser aplicado à noite, ao deitar. O tratamento deve persistir até que os sintomas tenham desaparecido, mas não deve exceder 9 dias. A paciente deve estar deitada e o óvulo ser introduzido profundamente no canal vaginal. Para facilitar sua introdução, o óvulo pode ser umedecido com um pouco de água. Recomenda-se o uso de absorvente higiênico para evitar que a roupa íntima se manche com a eventual saída do produto.

Após o tratamento inicial com Alboresil® Solução Concentrada, pode-se utilizar Alboresil® Óvulo a partir do segundo dia após a primeira aplicação da Solução Concentrada, nos períodos entre as cauterizações. Caso o óvulo seja aplicado durante a consulta médica, ele deve ser mantido no local com ajuda de um tampão vaginal, o qual deve ser removido pela paciente após uma ou duas horas.

Alboresil® Gel

Informações para abertura do lacre:



Perfurar o lacre da bisnaga com o lado externo da tampa

Para não comprometer a qualidade do produto, evite dobrar a bisnaga.

No uso ginecológico, dependendo da gravidade das condições, a aplicação deve ser feita diariamente ou em dias alternados, de preferência à noite, ao deitar. Aplicar na vagina um aplicador cheio (cerca de 5 g do produto). O aplicador, composto de duas partes, é encaixado na bisnaga com o êmbolo inteiramente dentro do aplicador. A bisnaga deve ser espremida pelo fundo até o gel preencher o interior do aplicador. Introduz-se o aplicador profundamente na vagina e administra-se o gel pressionando o êmbolo até que o aplicador esteja vazio. Após o uso, remover o êmbolo do aplicador. O aplicador poderá ser facilmente lavado para a próxima aplicação.



O gel de Alboresil® caracteriza-se por boa biotolerabilidade, distribuindo-se então de forma uniforme na parede vaginal, formando uma fina camada que atinge uma grande extensão. No uso dermatológico e pos-cirúrgico, aplica-se uma camada do produto no local do tratamento. A quantidade aplicada depende da natureza e da extensão da área afetada. Recomenda-se geralmente a aplicação de Alboresil® Gel após tratamento com Alboresil® Solução Concentrada nos casos de queimaduras, úlceras de decúbito e úlceras varicosas, de maneira direta ou com o auxílio de uma gaze.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% das pacientes que utilizam este medicamento): ressecamento da vagina (Alboresil® Óvulos).
Reação comum (ocorre em 1% a 10% das pacientes que utilizam este medicamento): sensação de queimação na vagina (Alboresil® Solução Concentrada), eliminação de fragmentos de tecidos da membrana mucosa (Alboresil® Óvulos).
Em caso de irritação local intensa, o tratamento com o medicamento deve ser descontinuado para consideração de uma terapia antibacteriana alternativa.
O uso bucal do Gel ou da Solução Concentrada pode ocasionar desmineralização dos dentes, o que pode ser evitado com o completo enxágue bucal com água após a aplicação do produto.

As seguintes reações indesejáveis foram relatadas com o uso de preparações contendo policresuleno: urticária, reações alérgicas sistêmicas (p. ex. angioedema, urticária generalizada) até mesmo anafilaxia (reação alérgica grave), candidíase vaginal, prurido vulvar, desconforto e ressecamento da vagina, sensação de corpo estranho na vagina e eliminação de fragmentos de tecidos da membrana mucosa.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/fmCadaastro.asp>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

O quadro clínico por superdose ainda não é conhecido. A ingestão accidental do produto pode causar erosão esofágica. Ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES".

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0639.0084
Farm. Resp.: Carla A. Inpossinato
CRF-SP nº 38.535

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5
Jaguariúna- SP
CNPJ 60.397.775/0008-40
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

AL_00_0606_0616_VPS

PARA O SEU CUIDADO E O CUIDADO DE OUTROS
SAC 0800-7710345
www.takedabrasil.com



008733



BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE -- RDC-47/2009

ALBOCRESIL® policresuleno

APRESENTAÇÕES

Solução concentrada de 360 mg/g de policresuleno. Frasco com 12 ml.

Óvulos de 90 mg de policresuleno. Embalagem com 6 unidades.

Gel de 18 mg/g de policresuleno. Bisnaga com 50 g.

USO TÓPICO E VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g de Albo cresil® Solução Concentrada contém 360 mg de policresuleno.

Excipiente: água purificada.

Cada óvulo contém 90 mg de policresuleno.

Excipiente: macrogol.

Cada g de Albo cresil® Gel contém 18 mg de policresuleno.

Excipientes: polioxietilenoalquiléter, butil-hidroxitolueno, macrogol, edetato dissódico, dióxido de silício, água purificada.

1. INDICAÇÕES

Em Ginecologia

No tratamento tópico das inflamações, infecções ou lesões teciduais cervico-vaginais (por ex. corrimentos cervicais e vaginais causados por bactérias, tricomonas, infecções fúngicas, vaginites, cervicites e úlceras por compressão em pacientes usuárias de diafragma intrauterino) e no condiloma acuminado.

O produto é indicado para o tratamento tópico de ectopias cervicais e o controle de hemorragia após biópsia e remoção de pólipos do útero.

Após tratamento inicial com Albo cresil® Solução Concentrada recomenda-se a utilização de Albo cresil® Óvulos Vaginais nos períodos entre as cauterizações.

Em Dermatologia e Cirurgia

Utiliza-se Albo cresil® Solução Concentrada ou Gel para acelerar a remoção do tecido necrótico após queimaduras, para limpeza e estimulação da cicatrização (queimaduras de pequenas áreas, úlceras venosas de perna, úlceras por decúbito e condiloma acuminado).

Controle de hemorragias.

Em Otorrinolaringologia / Odontologia

Utiliza-se Albo cresil® Gel ou Solução Concentrada para o tratamento tópico de aftas e nas inflamações da membrana mucosa oral e das gengivas. Para hemostasia após tonsilectomia e na epistaxe.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo comparou a eficácia de Albo cresil® e de metronidazol no tratamento de vaginoses bacterianas. No 7º dia 7 do tratamento, o grupo de pacientes tratado com Albo cresil apresentou uma porcentagem de cura significativamente maior (39 de 54 pacientes) que o grupo metronidazol (26 de 56 pacientes) ($p < 0,05$). Já no dia 14 do tratamento, 87% das pacientes do grupo Albo cresil® apresentaram cura, enquanto no grupo metronidazol a taxa de cura foi de 86%.¹

Em outro estudo realizado em pacientes após cauterização de colo uterino, o tratamento com Albo cresil® em dias alternados acelerou o processo de reepitelização, levando a uma cicatrização mais rápida (média de 70% de cicatrizações num período de 21 dias).²

A eficácia de Albo cresil® no tratamento de vaginites, cervicites e erosões cervicais foi avaliada num grupo de 37 pacientes. Observou-se que na grande maioria das pacientes houve melhora (78 a 100%) ou cura completa do quadro (59 a 96%) durante o acompanhamento das pacientes.³

ITEM 656 E 657

ALBOCRESIL®

Takeda Pharma Ltda.

Solução – 360 mg/g

Óvulos – 90 mg

Gel – 18 mg/g



008735
89



Nenhuma propriedade mutagênica ou carcinogênica foi detectada durante os vários anos de uso terapêutico do poliresuleno.

Propriedades farmacocinéticas:

O poliresuleno é sempre aplicado de forma tópica, portanto não foram determinados dados farmacocinéticos convencionais em humanos. Existem dados referentes à absorção do poliresuleno em seres humanos. A absorção após aplicação intravaginal foi investigada utilizando-se poliresuleno marcado com C¹⁴. O poliresuleno é absorvido através da mucosa uterina e excretado preferencialmente por via renal. Conforto se observou nos dados em seres humanos, a absorção do poliresuleno não ocasiona efeitos deletérios. Os metabólitos não são conhecidos e não há estudos para determinação de meia-vida plasmática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser usado nos casos de alergia aos componentes da fórmula. Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos ou em mulheres na pós-menopausa, uma vez que não há, até o momento, estudos avaliando o uso do medicamento nessas faixas etárias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de Alboocresil® deve ser exclusivamente tópico. Alboocresil® não é eficaz contra infecções por HIV ou outras doenças sexualmente transmissíveis, como gonorréia e sífilis. Alboocresil® somente deve ser usado durante a gravidez e a amamentação quando estritamente indicado e após as devidas considerações sobre os riscos para a mãe e para a criança, pois não há disponibilidade de estudos relevantes sobre o seu uso seguro em mulheres nestas condições. Os estudos em animais não demonstraram nenhuma evidência de malformação fetal. Deve-se evitar o uso da Solução Concentrada para a cauterização do colo uterino durante a gestação, particularmente nos últimos estágios da gravidez, visto que pode desencadear o início do trabalho de parto. A aplicação na porção cervical e na região da vagina adjacente a esta porção deve ser realizada com o devido cuidado e é recomendada somente em indicações estritamente definidas. Não há informações sobre a excreção do princípio ativo através do leite materno. Durante o tratamento vaginal com Alboocresil® devem-se evitar lavagens genitais com sabonetes irritantes. Deve-se evitar seu uso durante a menstruação. A atividade sexual deve ser evitada durante o período de tratamento e nos sete dias subsequentes. Alboocresil® ocasiona uma reação cicatricial importante. Sendo assim, após alguns dias de tratamento é comum a formação de acúmulo do poliresuleno e de restos de células epiteliais (tecidos lesionados/necrosados) na vagina. Esta eliminação tecidual faz parte do mecanismo de ação do produto. Esse acúmulo é geralmente eliminado espontaneamente através da vagina como um corrimento espesso, de coloração esbranquiçada (como "tata de leite") ou às vezes marrom clara. Recomenda-se a utilização de absorventes íntimos, que devem ser trocados regularmente para prevenir irritação vulvar. Em alguns casos, quando o acúmulo for importante, pode ser necessária a sua retirada pelo médico mediante visualização por espéculo, a fim de evitar uma irritação local e sensação de incômodo na paciente. Após a aplicação da Solução Concentrada ou do Gel em grandes extensões na mucosa oral e/ou na gengiva, recomenda-se intensivo enxágue do local. Visto que o preparado, em função do seu alto grau de acidez, pode ocasionar uma desmineralização do esmalte dentário. Para evitar erosões no esmalte, Alboocresil® não deve ser ingerido. Caso seja ingerido inadvertidamente, o indivíduo deve beber imediatamente água em abundância. No caso de ingestão da Solução Concentrada, o médico deverá ser consultado para tratamento imediato, a fim de se evitar erosões na região da boca, da garganta e do esôfago. Evitar o contato do produto com os olhos. Caso o produto entre em contato com os olhos, estes devem ser enxaguados com água em abundância até que o produto seja completamente removido. Em casos de maior irritação dos olhos, consultar um oftalmologista.

Produtos tóxicos ou de outro que eventualmente entraram em contato com Alboocresil® devem ser imediatamente enxaguados com água, antes de secarem. Instrumentos devem ser colocados em um recipiente com água (podendo conter bicarbonato de sódio a 1-2%) imediatamente após o uso, antes de serem esterilizados.

A investigação de mutagenicidade (testes Ames in vitro) foi negativa.

Mutagenicidade/ carcinogenicidade

Estudos em ratas e coelhas prenhes demonstraram que a substância não tem efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

Toxicidade na reprodução

Um estudo de reprodução em ratas mostrou que a administração oral de 200 mg/kg de poliresuleno durante o período de 10 a 14 dias causou somente um caso de vermelhidão passageira, que persistiu até após a terceira aplicação.

Toxicidade crônica

Nenhuma toxicidade específica à substância foi verificada em ratos após 3 meses de tratamento com doses 40 vezes maiores que as usadas em humanos, nem em cães, com doses 9 vezes maiores que as usadas em seres humanos.

A toxicidade dérmica do poliresuleno foi investigada em estudos com o produto aplicado sobre a pele depilada do dorso de camundongos. O poliresuleno aplicado localmente em várias concentrações (4%, 12%, 16% e 36%) por um período de 10 a 14 dias causou somente um caso de vermelhidão passageira, que persistiu até após a terceira aplicação.

A toxicidade aguda determinada foi de 340 a 380 mg/kg em administração intravenosa e de 2.500 a 2.500 mg/kg em administração oral a camundongos, bem como de 390 a 420 mg/kg em administração intravenosa e 3.500 mg/kg em administração oral a ratos.

A DL₅₀ nos camundongos é 200 vezes maior que a dose posológica em seres humanos, e a de ratos é 400 vezes maior que esta dose.

Propriedades toxicológicas

O poliresuleno não demonstra efeito tóxico após aplicação local, como tem sido observado durante mais de 50 anos de experiência clínica.

O epitélio escamoso é raramente afetado pelo poliresuleno, enquanto o epitélio colunar mostra sinais de intumescência do núcleo e do citoplasma, com atrofia celular pouco severa. Quando aplicado em contato com o poliresuleno.

Após a aplicação do poliresuleno, observa-se a eliminação de células epiteliais e de restos de tecido necrosado. A eliminação tecidual faz parte do mecanismo de ação do produto. Este acúmulo é geralmente eliminado espontaneamente através da vagina como um corrimento espesso, de coloração esbranquiçada (como "tata de leite") ou às vezes marrom clara. Recomenda-se a utilização de absorventes íntimos, que devem ser trocados regularmente para prevenir irritação vulvar. Em alguns casos, quando o acúmulo for importante, pode ser necessária a sua retirada pelo médico mediante visualização por espéculo, a fim de evitar uma irritação local e sensação de incômodo na paciente.

Após a aplicação da Solução Concentrada ou do Gel em grandes extensões na mucosa oral e/ou na gengiva, recomenda-se intensivo enxágue do local. Visto que o preparado, em função do seu alto grau de acidez, pode ocasionar uma desmineralização do esmalte dentário. Para evitar erosões no esmalte, Alboocresil® não deve ser ingerido. Caso seja ingerido inadvertidamente, o indivíduo deve beber imediatamente água em abundância. No caso de ingestão da Solução Concentrada, o médico deverá ser consultado para tratamento imediato, a fim de se evitar erosões na região da boca, da garganta e do esôfago. Evitar o contato do produto com os olhos. Caso o produto entre em contato com os olhos, estes devem ser enxaguados com água em abundância até que o produto seja completamente removido. Em casos de maior irritação dos olhos, consultar um oftalmologista.

Produtos tóxicos ou de outro que eventualmente entraram em contato com Alboocresil® devem ser imediatamente enxaguados com água, antes de secarem. Instrumentos devem ser colocados em um recipiente com água (podendo conter bicarbonato de sódio a 1-2%) imediatamente após o uso, antes de serem esterilizados.

Estudos em ratas e coelhas prenhes demonstraram que a substância não tem efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

Um estudo de reprodução em ratas mostrou que a administração oral de 200 mg/kg de poliresuleno durante o período de 10 a 14 dias causou somente um caso de vermelhidão passageira, que persistiu até após a terceira aplicação.

A toxicidade aguda determinada foi de 340 a 380 mg/kg em administração intravenosa e de 2.500 a 2.500 mg/kg em administração oral a camundongos, bem como de 390 a 420 mg/kg em administração intravenosa e 3.500 mg/kg em administração oral a ratos.

A DL₅₀ nos camundongos é 200 vezes maior que a dose posológica em seres humanos, e a de ratos é 400 vezes maior que esta dose.

O poliresuleno não demonstra efeito tóxico após aplicação local, como tem sido observado durante mais de 50 anos de experiência clínica.

Após a aplicação do poliresuleno, observa-se a eliminação de células epiteliais e de restos de tecido necrosado. A eliminação tecidual faz parte do mecanismo de ação do produto. Este acúmulo é geralmente eliminado espontaneamente através da vagina como um corrimento espesso, de coloração esbranquiçada (como "tata de leite") ou às vezes marrom clara. Recomenda-se a utilização de absorventes íntimos, que devem ser trocados regularmente para prevenir irritação vulvar. Em alguns casos, quando o acúmulo for importante, pode ser necessária a sua retirada pelo médico mediante visualização por espéculo, a fim de evitar uma irritação local e sensação de incômodo na paciente.

Após a aplicação da Solução Concentrada ou do Gel em grandes extensões na mucosa oral e/ou na gengiva, recomenda-se intensivo enxágue do local. Visto que o preparado, em função do seu alto grau de acidez, pode ocasionar uma desmineralização do esmalte dentário. Para evitar erosões no esmalte, Alboocresil® não deve ser ingerido. Caso seja ingerido inadvertidamente, o indivíduo deve beber imediatamente água em abundância. No caso de ingestão da Solução Concentrada, o médico deverá ser consultado para tratamento imediato, a fim de se evitar erosões na região da boca, da garganta e do esôfago. Evitar o contato do produto com os olhos. Caso o produto entre em contato com os olhos, estes devem ser enxaguados com água em abundância até que o produto seja completamente removido. Em casos de maior irritação dos olhos, consultar um oftalmologista.



Gravidez e amamentação: este produto somente deve ser usado durante a gravidez e a amamentação quando estritamente indicado, e após as devidas considerações sobre os riscos para a mãe e para a criança, pois não há disponibilidade de estudos relevantes sobre o uso seguro do produto em mulheres nessas condições. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem a orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se evitar o emprego concomitante de outros medicamentos tópicos no mesmo local de aplicação do Alboeresil®, apesar de, até o momento, não terem sido relatadas interações medicamentosas com o produto. Nos casos de Alboeresil® Gel e Óvulos, isto se aplica também a drogas recentemente utilizadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve estar conservado à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Alboeresil® Solução Concentrada tem validade de 48 meses a partir da data de sua fabricação.

Alboeresil® Óvulos Vaginais e Alboeresil® Gel têm validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

Alboeresil® Solução Concentrada é um líquido límpido, castanho-avermelhado.

Alboeresil® Óvulo Vaginal tem forma cilíndrica, arredondada em uma das extremidades, e cor creme a marrom-avermelhada.

Alboeresil® Gel tem cor branca a marrom clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As várias formas do Alboeresil® possibilitam uso diversificado. Em casos apropriados, recomenda-se o tratamento combinado.

Alboeresil® Solução Concentrada

Em Ginecologia:

No uso ginecológico, a Solução Concentrada - em forma não diluída - destina-se preferencialmente à aplicação tópica em lesões teciduais superficiais ou profundas do colo uterino e do canal cervical. A aplicação é realizada uma a duas vezes por semana, com o auxílio de espéculo vaginal, pinça de curativo e mechas de algodão ou gaze, deixando-se o produto agir por um a três minutos, exercendo-se uma pressão suave no local da aplicação. Recomenda-se antes da cauterização lavar com o produto tanto o canal cervical como o cérvix, a fim de remover o muco presente. Para este propósito, um aplicador envolto em algodão embebido em Alboeresil® é introduzido no canal cervical, girado várias vezes e retirado.

A lavagem vaginal deve ser feita com o Alboeresil® Solução Concentrada diluído na proporção de 1:5 em água. Para a hemostasia vaginal pós-cirúrgica ou dermatológica, pressiona-se levemente após enxugar o local uma mecha de algodão ou de gaze embebida em Solução Concentrada sobre o local afetado, deixando-a agir por um a dois minutos. A solução remanescente no local tratado deve então ser removida, embora esta medida nem sempre seja necessária. No tratamento de queimaduras em pequenas superfícies, úlceras de decúbito e úlceras varicosas com o objetivo de eliminar o tecido necrosado, deve-se proceder da mesma maneira.

Em Dermatologia:

No tratamento de lesões da pele e da membrana mucosa, o produto concentrado ou apropriadamente diluído é administrado repetidamente até a área estar completamente limpa e se iniciar a cicatrização.

Em Otorrinolaringologia / Odontologia:

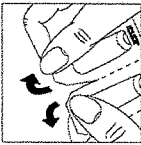
No tratamento de pequenas lesões da mucosa oral e da gengiva, Alboeresil® Solução Concentrada pode ser aplicado sem diluição diretamente no local da lesão com auxílio de um cotonete de algodão, ou na diluição de 1:5 em água, de acordo com a orientação do profissional de saúde.

No entanto, nos casos em que haja várias lesões na boca ou quando estas são grandes, Alboeresil® deve ser aplicado na diluição de 1:5, sendo que logo após a aplicação do produto, a boca deve ser completamente enxaguada com água, já que o alto grau de acidez do produto pode causar desmineralização dos dentes. O produto não deve ser ingerido.

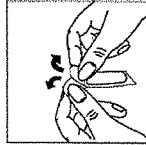
No tratamento de ferimentos na língua e na cavidade faríngea, o produto é utilizado na diluição de 1:5. Logo após a aplicação do produto, a boca deve ser completamente enxaguada com água. O produto não deve ser ingerido.

Alboeresil® Óvulos

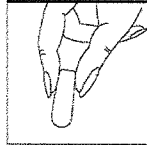
Informações para abertura da embalagem:



1. Separe o óvulo utilizando o picote.



2. Segure a aba superior com as duas mãos e puxe-a para baixo levemente até removê-la completamente.



3. Introduza o óvulo profundamente no canal vaginal pela ponta arredondada.

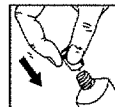
Em Ginecologia:

Dependendo da gravidade das lesões, Alboeresil® Óvulos é administrado diariamente ou em dias alternados, devendo ser aplicado à noite, ao deitar. O tratamento deve persistir até que os sintomas tenham desaparecido, mas não deve exceder 9 dias. A paciente deve estar deitada e o óvulo ser introduzido profundamente no canal vaginal. Para facilitar sua introdução, o óvulo pode ser unedecido com um pouco de água. Recomenda-se o uso de absorvente higiênico para evitar que a roupa íntima se manche com a eventual saída do produto.

Após o tratamento inicial com Alboeresil® Solução Concentrada, pode-se utilizar Alboeresil® Óvulo a partir do segundo dia após a primeira aplicação da Solução Concentrada, nos períodos entre as cauterizações. Caso o óvulo seja aplicado durante a consulta médica, ele deve ser mantido no local com ajuda de um tampão vaginal, o qual deve ser removido pela paciente após uma ou duas horas.

Alboeresil® Gel

Informações para abertura do lacre:



Perfurar o lacre da bisnaga com o lado externo da tampa

Para não comprometer a qualidade do produto, evite dobrar a bisnaga.

No uso ginecológico, dependendo da gravidade das condições, a aplicação deve ser feita diariamente ou em dias alternados, de preferência à noite, ao deitar. Aplicar na vagina um aplicador cheio (cerca de 2 g do produto).

O aplicador, composto de duas partes, é encaixado na bisnaga com o êmbolo inteiramente dentro do aplicador. A bisnaga deve ser espremida pelo fundo até o gel preencher o interior do aplicador. Introduz-se o aplicador profundamente na vagina e administra-se o gel pressionando o êmbolo até que o aplicador esteja vazio. Após o uso, remover o êmbolo do aplicador. O aplicador poderá ser facilmente lavado para a próxima aplicação.



BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE - RDC 47/2009

O gel de Alboresil[®] caracteriza-se por boa bioadesividade, distribuindo-se então de forma uniforme na parede vaginal, formando uma fina camada que atinge uma grande extensão. No uso dermatológico e pós-cirúrgico, aplica-se uma camada do produto no local do tratamento. A quantidade aplicada depende da natureza e da extensão da área afetada. Recomenda-se geralmente a aplicação de Alboresil[®] Gel após tratamento com Alboresil[®] Solução Concentrada nos casos de queimaduras, úlceras de decúbito e úlceras varicosas, de maneira direta ou com o auxílio de uma gaze.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% das pacientes que utilizam este medicamento): ressecamento da vagina (Alboresil[®] Óvulos). Reação comum (ocorre em 1% a 10% das pacientes que utilizam este medicamento): sensação de queimação na vagina (Alboresil[®] Solução Concentrada), eliminação de fragmentos de tecidos da membrana mucosa (Alboresil[®] Óvulos). Em caso de irritação local intensa, o tratamento com o medicamento deve ser descontinuado para consideração de uma terapia antibacteriana alternativa. O uso bucal do Gel ou da Solução Concentrada pode ocasionar desmineralização dos dentes, o que pode ser evitado com o completo enxágue bucal com água após a aplicação do produto.

As seguintes reações indesejáveis foram relatadas com o uso de preparações contendo policresileno: urticária, reações alérgicas sistêmicas (p. ex. angioedema, urticária generalizada) até mesmo anafilaxia (reação alérgica grave), candidíase vaginal, prurido vulvar, desconforto e ressecamento da vagina, sensação de corpo estranho na vagina e eliminação de fragmentos de tecidos da membrana mucosa.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www2.anvisa.gov.br/notivisa/firmCadastr0.asp>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

O quadro clínico por superdose ainda não é conhecido. A ingestão accidental do produto pode causar erosão esofágica. Ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES".

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

DIZEBRES LEGAIS

MS - 1.0639.0084
Farm. Resp.: Carla A. Impossinato
CRF-SP n.º 38.535

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5
Jaguariúna- SP
CNPJ 60.397.775/0008-40
Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

AL00_0606_0616_VPS

ENLACE DE SOLICITAÇÃO DE SANFONANES
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula		Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Data de aprovação	Itens de bula
03/06/2014	043779/14-6	NOVO - Inclusão de Texto - Inicial de Bula - RDC 60/12	03/06/2014	03/06/2014	Todos - Adequação à RDC 47/09
13/08/2014	0663150/14-9	NOVO - Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/08/2014	13/08/2014	Via de administração
29/08/2014	0719396/14-3	NOVO - Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/08/2014	29/08/2014	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6

18 MG/G GEL CT BG
AL X 50 G + APPLIC
360 MG/G SOL CONC
CT FR VD AMB X 12
90 MG OVL CT ROT X
6



008739

89

									6
23/06/2016	xxxxxxx/xx-x	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2016	xxxxxxx/xx-x	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2016	- Dizeres legais	VPS	18 MG/G GEL CT BG AL X 50 G + APLIC 360 MG/G SOL CONC CT FR VD AMB X 12 ML 90 MG OVL CT ROT X 6

ITEM 673



PROPILRACIL®

Biolab Sanus Farmacéutica Ltda.

propiltiouracila

Comprimido

100 mg

Propilracil (Paciente)

Biolab Sanus

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Nome comercial: Propilracil®
Nome genérico: propiltiouracila

APRESENTAÇÃO:

Comprimido 100 mg. Caixa com 30 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Comprimido

Cada comprimido contém:
propiltiouracila.....100 mg
Excipientes: amido, carbonato de cálcio, povidona, amidoglicolato de sódio e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Propilracil® (propiltiouracila) comprimidos é indicado para o tratamento de hipertireoidismo (aumento da função da tireoide). Indicado também quando a tireoidectomia (cirurgia de retirada de tireoide) for contraindicada ou não recomendável.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Propilracil® inibe a produção dos hormônios da tireoide, que são substratos (matéria-prima) para a tireoide peroxidase (enzima da tireoide), resultando no desvio do iodo na síntese dos hormônios tireoidianos (da tireoide). Inibe também a conversão periférica de T4 (hormônio produzido pela tireoide) para T3 (hormônio produzido em outros locais do organismo, a partir do T4), ação que pode contribuir na eficácia do tratamento de hipertireoidismo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Propilracil® é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade à propiltiouracila ou a qualquer componente da fórmula, e no período de amamentação, uma vez que o fármaco é excretado no leite materno.

Propilracil® é contraindicado a mulheres que estejam amamentando.

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

Recomenda-se cautela aos pacientes em uso concomitante com outras substâncias que sabidamente podem causar agranulocitose (diminuição importante no número de células de defesa no sangue).

Os pacientes em tratamento com Propilracil® devem ser monitorados e informados da necessidade de relatarem imediatamente qualquer ocorrência como febre, dores de garganta, erupções cutâneas (lesões de pele), cefaleias (dores de cabeça) ou mal-estar. Em tais casos, uma contagem total e diferencial de leucócitos (células de defesa) deve ser realizada para se detectar agranulocitose (diminuição importante no número de células de defesa no sangue).

Recomenda-se observação frequente do tempo de protrombina (relativo à coagulação do sangue) nos pacientes em tratamento com Propilracil®, especialmente antes da realização de cirurgias, pois este fármaco pode causar hipoprotrombemia (relativo à coagulação do sangue) e sangramento.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Caso seja indicado o uso do Propilracil® durante a gravidez, o mesmo deve ser feito somente sob rigoroso acompanhamento médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de gravidez.

Informe ao médico se estiver amamentando.

Propilracil® pode interagir com outros fármacos, tais como anticoagulantes (como heparina e varfarina), medicamentos que afetam a função da medula óssea ou do fígado, amiodarona, glicérol iodado, iodo ou iodeto de potássio.

As concentrações plasmáticas de certas enzimas do fígado: TGO (Transaminase Glutâmica Oxalacética), TGP (Transaminase Glutâmica Pirúvica), fosfatase alcalina, bilirrubina e lactato desidrogenase podem estar elevadas. O tempo de protrombina é aumentado.

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.

o de atividades, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

mento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O
da e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu
que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose
ocê esqueça de tomar uma dose de Propitracil® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-a

UE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

terrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

ento.

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

de manutenção será determinada de acordo com a resposta do paciente.

angas acima de 10 anos, a dose inicial é de 150 a 300 mg por dia, em doses fracionadas.

angas de 6 a 10 anos de idade a dose inicial é de 50 a 150 mg por dia, em doses fracionadas.

Crianças

acionadas.

de manutenção para a maioria dos pacientes é de 100 a 200 mg por dia, (1-2 comprimidos) em

ientes com hipertireoidismo grave, grandes bóciós, ou ambos, a dose inicial poderá ser de 2

ndidos).

inicial é de 1 comprimido a cada 8 horas, totalizando uma dose diária total de 300 mg (3

Adultos

IO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

edicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

le usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você

o em sua embalagem original.

medicamento com o prazo de validade vencido.

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

na Propitracil® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.
ísticas do produto: Comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado.

E, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

As reações adversas ocorrem em menos de 1% dos pacientes tratados.

Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com Propitracil®, tais como: náusea (enjoo), vômito, prurido (coceira), sonolência, vertigem, febre, dor de garganta, erupções cutâneas (vermelhidão da pele), dores de cabeça, mal-estar, dores nas articulações, alterações da sensibilidade (por exemplo, formigamentos), perda do paladar, queda anormal de cabelos, dores musculares, inchaço, neurite (inflamação nos nervos), alterações da coloração da pele, icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), alterações das glândulas salivares (que produzem saliva) e dos linfonodos (gânglios).

As reações adversas mais graves são ainda menos frequentes e incluem: agranulocitose (diminuição importante no número de células de defesa no sangue), uma síndrome semelhante ao lúpus, hepatite (inflamação do fígado), periarterite (inflamação dos tecidos ao redor da artéria), hipoprotrombinemia (diminuição de um dos fatores de coagulação do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), sangramento e febre. É interessante notar que aproximadamente 10% dos pacientes com hipertireoidismo (aumento da função da tireoide) não tratado podem apresentar leucopenia (redução de células de defesa no sangue).

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.

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

Atés o momento, não foram evidenciados dados referentes à superdosagem. No caso de ocorrência de superdosagem, são indicadas lavagem gástrica (do estômago) e medidas gerais de suporte.

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.

bi
FAR

5. ONI

Manten
Caracte

Número

Não us

Guard

Antes

observ

Todo r

6. COI

Uso en

A dose

compri

Em pa

compri

A dose

doses f

Uso en

Para cr

Para cr

A dose

Siga a

tratam

Não in

7. O Q

Caso v

assim

esqueci

médico

esqueci

Em ca:

Biolab



DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.0974.0013

Farm. Resp.: Dr. Dante Alarito Jr. - CRF-SP nº 5143

Fabricado por

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan, 49

Jandira SP 06610-015

CNPJ 49.475.833/0014-12

Indústria Brasileira

Registrado por

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280

Taboão da Serra SP 06767-220

SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 22/01/2016.

Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera a bula					Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS) relacionadas
05/02/2016	---	10450 - SIMILAR - Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Para que este medicamento é indicado? - Resultados e Eficácia	100MG X 30 COM (VP/VPS)
02/12/2015	1050167/15-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/11/2014	1034800/14-0	Alteração Maior de Excipiente	08/09/2015	- Identificação do medicamento - Composição - Dizeres Legais	100MG X 30 COM (VP/VPS)
			08/11/2011	964464/11-4	Inclusão de Local de Fabricação	05/10/2015		

008744
B

ITEM 678

PROTETOR BLOQUEADOR SOLAR (LABIAL).

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

Anasol Protetor Labial - 5 g

Protege os lábios e mantém a hidratação evitando o ressecamento provocado pelo sol, vento e frio. Aumenta 60 vezes a proteção dos lábios expostos ao sol. Contém proteção UVB e UVA. Produto hipoalérgico, formulado de maneira a minimizar possível surgimento de alergia, dermatologicamente testado.

- Apresentação: 5 g.
- Evita o ressecamento dos lábios e protege dos efeitos nocivos do sol.
- FPS 60 - Dupla proteção UVA/UVB.
- Hipoalérgico e dermatologicamente testado.
- Sem cor e sem brilho.
- Uso diário, inverno e verão.
- Muito resistente à água.
- Disponível nos aromas Coconut.
- Ceras naturais de abelha, carnaúba e candelilla.
- Aloe Vera e Vitamina E.

MODO DE USAR

Aplique abundantemente antes da exposição ao sol. Proteção imediata. Muito resistente à água: mantém a proteção solar por 80 minutos dentro da água. Reaplique sempre após nadar ou banhar-se, secar-se com toalha, sudorese intensa ou após 2 horas de exposição ao sol. É necessária a reaplicação do produto para manter sua efetividade. Se a quantidade aplicada não for adequada, o nível de proteção será significativamente reduzido.

PRECAUÇÕES

10/07/2013	0577512/13-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão Inicial	(VP/VPS)	100MG X 30 COM
------------	--------------	--------------------------------------------------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	----------------	----------	----------------

Propilracil (Paciente)

Biolab Sanus



PROTETOR SOLAR FACIAL FPS 50 TOQUE SECO

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

Anasol Protetor Solar Facial FPS 50 - 60 g

Uso diário, para todo tipo de pele. Loção Oil free de toque seco, contém argila que reduz a oleosidade da pele. A ação hidratante da Aloe Vera associada à Pró Vitamina B5 e Vitamina E neutralizam os radicais livres. Ajuda a prevenir queimaduras solares causadas por raios UVB, assim como manchas e rugas causadas por raios UVA. Contém proteção UVA equivalente a, no mínimo, 1/3 do FPS declarado (proteção UVB). Aumenta a proteção da pele 50 vezes e é indicado para pele muito sensível a queimaduras solares. Oferece alta proteção contra queimaduras solares.

Apresentação: 60 g.

Dupla proteção UVA/UVB.

Contém Dry Flo® que promove efeito matte e toque seco.

Argila Mineral que auxilia no controle da oleosidade e repõe minerais à pele.

Vitamina E, Aloe Vera e Pantenol com ação antioxidante e hidratante.

Resistente à água, não-comedogênico e Oil Free.

Uso diário.

MODO DE USAR

Agite antes de usar. Aplique abundantemente antes da exposição ao sol. Resistente à água, mantém a proteção solar por 40 minutos dentro da água. Reaplicar sempre, após sudorese intensa, nadar ou banhar-se, secar-se com toalha e durante a exposição ao sol. É necessária a reaplicação do produto para manter sua efetividade. Se a quantidade aplicada não for adequada, o nível de proteção será significativamente reduzido.

PRECAUÇÕES

Uso externo. Mantenha fora do alcance das crianças, em local seco e fresco. Ajuda a prevenir as queimaduras solares. Evite contato com os olhos. Em contato com tecidos (roupas) pode causar manchas. Em caso de ingestão acidental do produto, procure um médico. Evite exposição prolongada das crianças ao sol. Uso adulto. Este produto não oferece nenhuma proteção contra insolação. Suspenda o uso em caso de irritação na pele.

COMPOSIÇÃO

Água, Ethylhexyl Methoxycinnamate, Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate, Methylene-Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol, Ethylhexyl Salicylate, Dicaprylyl Carbonate, Cetearyl Isononanoate, Aluminum Starch Octenylsuccinate, Cyclopentasiloxane, Polymide-5, Potassium Cetyl Phosphate, Titanium Dioxide, Octocrylene, Triacetyl PVP, Cetyl Palmitate, Glycerol Stearate, Cetearyl Alcohol, Decyl Glucoside, Cetearyl Oliviate, Dimethicone, Butylene Glycol,

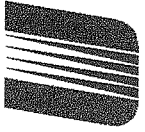
Uso externo. Mantenha fora do alcance das crianças, em local seco e fresco. Ajuda a prevenir queimaduras solares. Evite contato com os olhos. Em contato com tecidos (roupas) pode causar manchas. Para crianças menores de 6 meses, consulte um médico. Evite exposição prolongada das crianças ao sol. Este produto não oferece nenhuma proteção contra insolação. Suspenda o uso em caso de irritação na pele. Este produto não é um protetor solar

COMPOSIÇÃO

Oleth-10, C12-15 Alkyl Benzoate, Candelilla Cera, Ethylhexyl Methoxycinnamate, Octocrylene, Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate, Ricinus communis Seed Oil, Cera Alba, Copernicia Cerifera Cera, Ethylhexyl Triazone, Dimethicone, Ozokerite, Bis Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine, Trimethylsilyloxyethylacetate, Aroma, Propylene Glycol, Saccharin, Aloe barbadensis Extract, BHT, Tocopheryl Acetate

Phenoxyethanol, Sorbitan Olivat, Kabin, Triethanolamine, Acrylates/ C10-30 Alkyl Acrylate
Crosspolymer, Tocopheryl Acetate, Panthenol, Xanthan Gum, Argilla, Alumina, Carbomer,
Disodium EDTA, Pentaerythrityl Tetra-*di*-butyl Hydroxyhydrocinamate, Parfum, Propylene
Glycol, Mica, Methylisothiazolinone, Aloe barbadensis Leaf Powder, Eugenol, Geraniol,
Limonene, Linalool.

ITEM 619



União Química

FARMACÉUTICA NACIONAL S/A

oxcarbazepina

União Química Farmacéutica Nacional S.A

Suspensão oral

60 mg/mL

008746
9

[Handwritten signatures and initials]

oxcarbazepina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Suspensão oral



LABORATÓRIO QUÍMICO

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Suspensão oral 60 mg/mL: embalagem contendo frasco de 100 mL + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

oxcarbazepina 60 mg

Veículo: estearato de polioxil 40, propilenoglicol, celulose microcristalina, sacarina sódica, ácido sórbico, ácido ascórbico, aroma de laranja, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A oxcarbazepina é usada para tratar crises parciais (convulsões simples, complexas e secundariamente generalizadas) e generalizadas tônico-clônicas.

A oxcarbazepina pode ser utilizada isoladamente (isto é, monoterapia) ou em combinação com outros medicamentos antiepiléticos. Normalmente, o médico vai tentar encontrar o medicamento que funciona melhor, mas nos casos de epilepsia mais grave, uma combinação de dois ou mais medicamentos pode ser necessária para controlar as crises.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A oxcarbazepina pertence ao grupo de medicamentos denominados anticonvulsivantes ou antiepiléticos (medicamentos para tratar a epilepsia).

Os medicamentos antiepiléticos, como a oxcarbazepina, são tratamento padrão para a epilepsia.

A epilepsia é um distúrbio cerebral que leva as pessoas a ter recorrentes crises e convulsões. As crises acontecem devido a uma falha temporária na atividade elétrica do cérebro. Normalmente, as células do cérebro coordenam os movimentos do corpo através do envio de sinais através dos nervos para os músculos de forma organizada e ordenada.

Na epilepsia, as células do cérebro enviam muitos sinais de forma desordenada. O resultado pode ser uma atividade muscular desordenada, que é chamada de crise epilética. A oxcarbazepina atua mantendo as células nervosas "super excitadas" sob controle, suprimindo ou reduzindo a frequência das crises.

Existem duas classes principais de crises epiléticas: generalizada e parcial.

As crises generalizadas envolvem uma ampla área do cérebro, causam perda da consciência e podem afetar todo o corpo. Existem dois principais tipos de crises generalizadas: tônico-clônicas (grande mal) e crises de ausência (pequeno mal).

As crises parciais envolvem uma área limitada do cérebro (isto é, origem focal), mas podem se espalhar para todo o cérebro e podem causar uma crise tônico-clônica secundariamente generalizada. Existem dois tipos de crises parciais: simples e complexa. Nas crises parciais simples, o paciente permanece consciente, enquanto que, nas crises parciais complexas, a consciência do paciente é alterada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome este medicamento se você:

- é alérgico (hipersensível) à oxcarbazepina ou a qualquer outro componente da formulação listado no início da bula.

Se isto se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar oxcarbazepina. Se você acha que pode ser alérgico, pergunte ao seu médico para orientação.

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

Siga cuidadosamente todas as orientações do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas nessa bula.

O risco de reações cutâneas graves em pacientes de origem chinesa Han ou tailandesa associado ao uso de oxcarbazepina, carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados, pode ser previsto através do teste de amostra de sangue desses pacientes. O seu médico informará se é necessário realizar este exame de sangue antes de tomar oxcarbazepina.

Tome cuidado especial com oxcarbazepina se você:

• já apresentou sensibilidade incomum (*rash*) ou qualquer sinal de alergia) à carbamazepina ou a outros medicamentos. Se você for alérgico à carbamazepina, as chances de apresentar reações alérgicas à oxcarbazepina (OXCARB) são de 1 em 4 (25%);

• apresenta doença dos rins;

• apresenta doença grave do fígado;

• toma diuréticos (medicamentos usados para ajudar os rins a se livrarem do sal e água através do aumento da quantidade de urina produzida);

• apresenta doença do coração, falta de ar e/ou inchaço de pés ou pernas devido ao aumento de fluido corpóreo;

• sabe que tem um baixo nível sanguíneo de sódio;

• está tomando outros medicamentos (ver "Interação concomitante com outras substâncias" abaixo);

• é uma mulher que toma anticoncepcional hormonal, oxcarbazepina pode tomar o contraceptivo ineficiente. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional de contraceção (ex.: implante intrauterino) enquanto estiver tomando oxcarbazepina. Isto deverá prevenir a gravidez indesejada. Informe ao seu médico se apresentar sangramento vaginal irregular ou irregularidade menstrual. Se você tiver alguma dúvida sobre isso, pergunte ao seu médico ou a um profissional de saúde.

Se qualquer uma das situações acima se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar oxcarbazepina.

Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com oxcarbazepina, informe seu médico imediatamente ou vá ao pronto-socorro mais próximo:

• se você apresentar reações alérgicas, tais como inchaço dos lábios, pálpabras, face, garganta, boca ou problemas respiratórios repentinos, febre com inchaço dos gânglios (inchaço dos linfonodos), *rash* ou bolhas na pele (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");

• se você desenvolver reações cutâneas graves, tais como *rash*, vermelhidão na pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada de febre (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações podem ser mais frequentes em pacientes de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes de descendência chinesa;

• se você tiver um aumento na frequência das crises. Isto é particularmente importante nas crianças, mas podem também ocorrer em adultos;

• se você notar sintomas sugestivos de hepatite, como icterícia (amarelamento da pele e olhos);

• se você sentir sintomas sugestivos de distúrbios circulatórios como cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele;

• se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepiléticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;

• se você apresenta batimentos cardíacos rápidos ou irregularmente lentos.

Não interrompa seu tratamento com oxcarbazepina sem primeiro confirmar com seu médico. Para evitar a piora repentina das suas crises, não interrompa seu tratamento abruptamente.

Monitoramento durante seu tratamento com oxcarbazepina

Antes e durante o seu tratamento com oxcarbazepina, seu médico pode solicitar exames de sangue para determinar a dose para você. Seu médico irá lhe informar quando realizar esses exames.

Pessoas idosas

A oxcarbazepina pode ser usada em pessoas com mais de 65 anos, de acordo com instruções do médico.

Crianças e adolescentes

A oxcarbazepina pode ser usada em crianças com idade acima de 1 mês, de acordo com instruções do médico. Em crianças, o médico pode recomendar a monitoração da função da tireoide antes do tratamento e durante o tratamento (especialmente em crianças com 2 anos ou menos).

008747
9

Gravidez

Informe ao seu médico se estiver grávida ou planejando engravidar. É importante para controlar as crises epilépticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o bebê se você tomar medicamentos antiepilépticos durante a gravidez. O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e os riscos potenciais envolvidos e ajudá-la a decidir se você deve tomar oxcarbazepina. Não pare o seu tratamento com oxcarbazepina durante a gravidez, sem primeiro consultar o seu médico. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez.

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

Amaeintação

A oxcarbazepina passa para o leite materno. Isso pode causar reações adversas para os bebês que estão sendo amamentados. Portanto, você não deve usar oxcarbazepina durante a amamentação. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento enquanto estiver amamentando.

Mulheres em idade fértil

Se você é uma mulher que toma um anticoncepcional hormonal (como "pílula anticoncepcional"), oxcarbazepina pode tornar este contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional para a contraceção (por ex.: implantes intrauterinos) enquanto estiver tomando oxcarbazepina.

Dirigir e operar máquinas

É importante discutir com o seu médico se você pode dirigir veículo ou operar máquinas uma vez que a oxcarbazepina pode fazer você se sentir sonolento ou com tontura, ou pode causar visão borrada, visão dupla, falta de coordenação muscular ou uma depressão do nível de consciência, especialmente no início do tratamento ou aumento da dose.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, ou tomou recentemente, incluindo algum que você tenha comprado sem prescrição médica.

Isso se aplica especialmente para:

- contraceptivos hormonais (como "pílula anticoncepcional") (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
- outros medicamentos antiepilépticos (tais como carbamazepina, fenobarbital e fenitoína);
- felodipina (tipo de medicamento usado para tratar a pressão arterial elevada);
- medicamentos que reduzem o nível de sódio no sangue, por exemplo, diuréticos (utilizados para ajudar os rins a livrar-se de sal e água, aumentando a quantidade de urina produzida);
- medicamentos que controlam o sistema imunológico do seu corpo (como a ciclosporina).

Tomar oxcarbazepina com alimentos e bebidas

A oxcarbazepina pode ser tomada com ou sem alimentos. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos da oxcarbazepina. Evite álcool, tanto quanto possível e questione seu médico sobre orientações.

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

Não use este 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?

Mantenha o produto em sua embalagem original e conserve em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteja da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após aberta, a suspensão oral é válida por 7 semanas.

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.

Aspecto físico: suspensão branca a levemente amarelada.

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.

[Handwritten signatures and initials]

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente todas as instruções dadas a você pelo seu médico e farmacêutico, mesmo que sejam diferentes das apresentadas nesta bula. Não exceda a dose recomendada.

Se você estiver tomando oxcarbazepina, não pare repentinamente de tomá-la sem antes verificar com seu médico. Seu médico irá informá-lo se você pode e se deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Como tomar oxcarbazepina

Agite vigorosamente o frasco antes de usar. Prepare a dose da suspensão oral imediatamente após. A dose pode ser ingerida diretamente da seringa oral ou pode ser misturada em um pequeno copo de água imediatamente antes da administração.

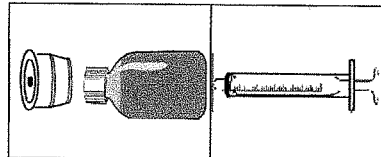
Mexa e beba a mistura toda imediatamente (ver "Instruções de uso" abaixo).

Instruções de uso

Leia as instruções abaixo cuidadosamente, para que você saiba como usar o sistema de dispensação do medicamento corretamente.

Sobre o sistema de dispensação do medicamento

O sistema de dispensação é composto de 3 partes:



1. Um adaptador de plástico que você empurra no gargalo do frasco da primeira vez que você abrir o frasco. O adaptador deve permanecer sempre no frasco.

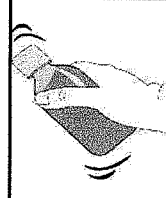
2. Um frasco contendo o medicamento, com uma tampa. Sempre recoloque a tampa após o uso.

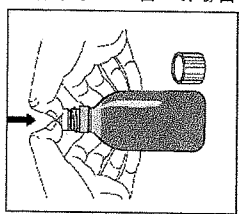
3. Uma seringa dosadora que se encaixa no adaptador de plástico para retirar a dose prescrita de medicamento a partir do frasco.

Preparando o frasco

1. Agite vigorosamente o frasco do medicamento por pelo menos 10 segundos.
2. Remova a tampa girando-a no sentido horário.

Nota: Guarde a tampa para fechar o frasco após o uso.





3. Segure o frasco aberto em pé em uma mesa e pressione o adaptador de plástico firmemente no gargalo do frasco, tanto quanto você puder.

4. Recoloque a tampa para ter certeza de que o adaptador foi inserido completamente no gargalo do frasco.

Nota: você pode não conseguir empurrar o adaptador completamente, mas ele será pressionado para dentro do frasco quando você rosquear novamente a tampa.

5. Agora o frasco está pronto para uso com a seringa. O adaptador deve permanecer sempre no frasco.

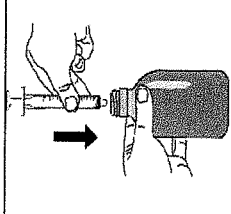
Para dispensar uma dose, siga as instruções abaixo.

Tomando o medicamento

O medicamento pode ser engolido diretamente da seringa, ou diluído em um copo de água pequeno.

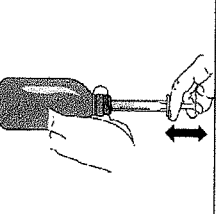
1. Agite vigorosamente o frasco. Prepare a dose instantaneamente.
2. Gire a tampa para abrir o frasco.

(Nota: Sempre recoloque a tampa após o uso.)



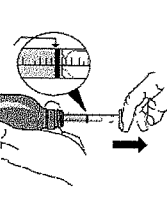
3. Verifique se o êmbolo está completamente para baixo, dentro do cilindro da seringa oral.

4. Segure o frasco na posição vertical e insira a seringa firmemente no adaptador de plástico.



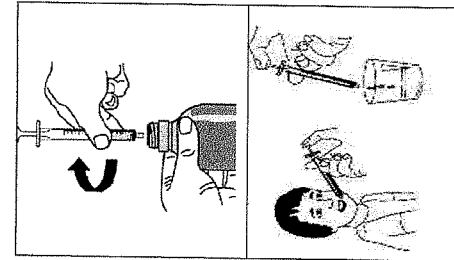
5. Segure a seringa e cuidadosamente vire o frasco de cabeça para baixo.

6. Puxe lentamente o êmbolo totalmente para baixo, para que a seringa se encha de medicamento. Empurre o êmbolo de volta completamente, para expelir qualquer bolha grande de ar que possa estar presa na seringa.



7. Retire a dose prescrita: puxe lentamente o êmbolo para baixo até que a extremidade superior do anel preto esteja exatamente nivelada com o marcador no corpo da seringa oral que indica que a dose prescrita.

Nota: se a dose prescrita for maior do que a medida da seringa, você irá precisar encher novamente a seringa para atingir a dose completa.



8. Retorne o vidro de cabeça para cima cuidadosamente. Retire a seringa do adaptador de plástico torcendo-a suavemente para fora do adaptador de plástico. O adaptador de plástico deve permanecer no frasco.

9. A dose do medicamento pode ser engolida diretamente da seringa (o paciente deve estar sentado e o êmbolo deve ser pressionado lentamente para permitir que o paciente engula o medicamento). Alternativamente, a dose pode ser diluída em um copo com água imediatamente antes da administração. Agite e beba toda a mistura imediatamente.

10. Recoloque a tampa após o uso.

11. **Limpeza:** após o uso, limpe a parte de fora da seringa com um tecido seco e limpo.

Quanto tomar

Tome o seu medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico orientou. A dose que o seu médico receitou para você deve ser em mililitros (mL) e não em miligramas (mg). Isto é importante porque a seringa de dose oral que é usada para retirar a dose correta do frasco é graduada em mL. Se a sua prescrição estiver em mg, entre em contato com o seu médico ou farmacêutico para orientações.

Dose para adultos

A oxcarbazepina deve ser tomada duas vezes ao dia, todos os dias, aproximadamente no mesmo horário do dia, a menos que o médico lhe orientou de outra maneira. Tomando oxcarbazepina no mesmo horário todo dia, você irá ter o melhor efeito no controle da epilepsia. Isto também irá ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar oxcarbazepina.

A dose inicial habitual de oxcarbazepina para adultos (incluindo pacientes idosos) é 600 mg (10 mL de suspensão oral) por dia.

Tome uma dose de suspensão oral de 5 mL (300 mg) duas vezes ao dia. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, se necessário, até que os melhores resultados sejam obtidos. As doses de manutenção são geralmente entre 600 e 2.400 mg ao dia (10 mL e 40 mL de suspensão oral) ao dia. A dose máxima pode atingir, em casos excepcionais, 4.200 mg (70 mL de suspensão oral) por dia.

A dose é a mesma se oxcarbazepina estiver sendo tomada junto com outro anti-epiléptico.

A dose inicial em pacientes com doença renal (com comprometimento da função renal) é a metade da dose inicial habitual.

Dose para crianças

A dose para crianças será calculada pelo médico e depende do peso da criança. A dose inicial é de 8 a 10 mg por kg de peso corporal por dia, administrada em duas doses divididas. Por exemplo, uma criança de 30 kg vai iniciar o tratamento com uma dose de 150 mg (2,5 mL de suspensão oral) duas vezes ao dia. Se necessário, esta dose pode ser aumentada gradualmente até que os melhores resultados sejam obtidos. A dose de manutenção usual para uma criança é de 30 a 46 mg por kg de peso corporal por dia. A dose máxima para uma criança é de 60 mg por kg de peso corporal por dia.

Quando e por quanto tempo tomar oxcarbazepina

O seu médico irá informar-lhe durante quanto tempo vai durar o tratamento com oxcarbazepina. A duração do tratamento é baseada no tipo de crise; pode ser necessário o tratamento contínuo por muitos anos para controlar as crises. Não altere a dose ou interrompa o tratamento sem conversar com o seu médico.

Se você parar de tomar oxcarbazepina

Parar o tratamento com oxcarbazepina pode piorar suas crises. Não pare de tomar seu medicamento a menos que o seu médico tenha lhe orientado (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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.

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

Se você esquecer apenas uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se coincidir com o horário da próxima dose, não tome a dose esquecida. Basta voltar a tomar o medicamento em seu horário normal. Não dobre a dose em momento algum.
Se você estiver inseguro ou tiver se esquecido de tomar várias doses, informe ao seu médico.

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?

Assim como muitos medicamentos, além dos efeitos benéficos, oxcabazepina pode causar reações adversas.

Algumas reações adversas podem ser sérias:

- inchaço dos lábios, pálpebras, face, garganta ou boca, acompanhado de dificuldade de respirar, falar ou engolir (sinais de reação anafilática e angioedema) ou outros sinais de reações de hipersensibilidade como *rash* da pele, febre e dores nos músculos e nas juntas;
- bolhas graves na pele e/ou membranas mucosas dos lábios, olhos, boca, cavidades nasais ou genitais (sinais de reação alérgica séria);
- cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele (sinais de redução do número de plaquetas ou redução do número de células sanguíneas);
- *rash* com manchas vermelhas principalmente na face que pode ser acompanhada por fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico);
- letargia, confusão, contração muscular ou agravo significante das convulsões (sintomas que podem estar relacionados ao baixo nível de sódio no sangue), (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento");
- sintomas de gripe com icterícia (sinais de hepatite);
- dores abdominais graves na parte superior do estômago, vômito, perda de apetite (sinais de pancreatite);
- ganho de peso, cansaço, perda de cabelo, fraqueza muscular, sensação de frio (sinais de baixa atividade da glândula tireoide);
- em crianças muito novas (entre 1 mês de idade a menos de 4 anos): letargia, redução do apetite e irritabilidade, dor nas articulações e inchaço.

Se sentir algum destes sintomas, informe imediatamente ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- cansaço;
 - dor de cabeça;
 - tontura;
 - sonolência;
 - náusea;
 - vômito;
 - visão dupla.
- Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- tremor;
- problemas de coordenação;
- movimentos involuntários dos olhos;
- sentimento de ansiedade e nervosismo;
- sentimento de depressão;
- mudanças de humor;
- fraqueza;
- distúrbios da memória;
- falta de concentração;

- apatia;
- agitação;
- confusão;
- visão borrada;
- constipação;
- diarreia;
- dor de estômago (abdominal);
- acne;
- perda de cabelo;
- distúrbios do equilíbrio.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos cardíacos irregulares, muito rápido ou lento;
- pressão sanguínea alta;
- deficiência de vitamina B9 (ácido fólico). Alguns dos sinais de deficiência de vitamina B9 são: diarreia, sentimento de depressão e sinais de diminuição do número das células sanguíneas (ver "Algumas reações adversas podem ser sérias").

Outras reações adversas

A exata frequência destas reações adversas é desconhecida.

- distúrbios da fala;
- distúrbios ósseos incluindo osteopenia e osteoporose (fragilidade dos ossos) e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com oxcabazepina.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.
Se você notar quaisquer outras reações adversas não citadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

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

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

Se você tiver tomado mais oxcabazepina do que o seu médico prescreveu, vá ao hospital mais próximo ou entre em contato com o seu médico imediatamente.
Têm sido relatados casos isolados de superdoses. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 24.000 mg. Todos os pacientes foram restabelecidos com tratamento sintomático. Os sintomas de superdose incluíram sonolência, tontura, náusea, vômito, agitação, queda dos níveis de sódio do organismo, desequilíbrio e movimento involuntário dos olhos.
Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento para controle dos sintomas e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção da droga por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

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.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Registro MS - 1.0497.1389

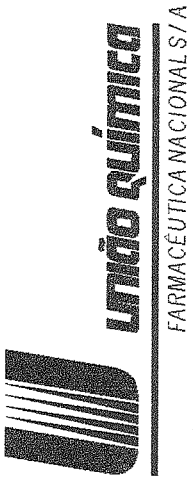
UNIÃO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu - SP - CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krentzas

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fábri:
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento IK
Brasília - DF - CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



oxcarbazepina

União Química Farmacéutica Nacional S.A

Comprimido revestido

300 mg e 600 mg

008751
eg

[Handwritten signatures and initials]

oxcarbazepina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Comprimido revestido



Laboratório Synthelabo

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 300 mg: embalagens contendo 10, 20, 30 ou 60 comprimidos revestidos.
Comprimido revestido 600 mg: embalagens contendo 10, 20, 30 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido de 300 mg contém:
oxcarbazepina 300 mg
Excipientes: dióxido de titânio, croscopolidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante
óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

Cada comprimido revestido de 600 mg contém:

oxcarbazepina 600 mg
Excipientes: dióxido de titânio, croscopolidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, corante
óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio, macrogol e hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A oxcarbazepina é usada para tratar crises parciais (convulsões simples, complexas e secundariamente generalizadas) e generalizadas tônico-clônicas.

A oxcarbazepina pode ser utilizada isoladamente (isto é, monoterapia) ou em combinação com outros medicamentos antiepilépticos. Normalmente, o médico vai tentar encontrar o medicamento que funciona melhor, mas nos casos de epilepsia mais grave, uma combinação de dois ou mais medicamentos pode ser necessária para controlar as crises.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A oxcarbazepina pertence ao grupo de medicamentos denominados anticonvulsivantes ou antiepilépticos (medicamentos para tratar a epilepsia).

Os medicamentos antiepilépticos, como a oxcarbazepina, são tratamento padrão para a epilepsia.

A epilepsia é um distúrbio cerebral que leva as pessoas a ter recorrentes crises (ou convulsões). As crises acontecem devido a uma falha temporária na atividade elétrica do cérebro. Normalmente, as células do cérebro coordenam os movimentos do corpo através do envio de sinais através dos nervos para os músculos de forma organizada e ordenada.

Na epilepsia, as células do cérebro enviam muitos sinais de forma desordenada. O resultado pode ser uma atividade muscular desordenada, que é chamada de crise epiléptica. A oxcarbazepina atua mantendo as células nervosas "super excitadas" sob controle, suprimindo ou reduzindo a frequência das crises.

Existem duas classes principais de crises epilépticas: generalizadas e parciais.

As crises generalizadas envolvem uma ampla área do cérebro, causam perda da consciência e podem afetar todo o corpo. Existem dois principais tipos de crises generalizadas: tônico-clônicas (grande mal) e crises de ausência (pequeno mal).

As crises parciais envolvem uma área limitada do cérebro (isto é, origem focal), mas podem se espalhar para todo o cérebro e podem causar uma crise tônico-clônica secundariamente generalizada. Existem dois tipos de crises parciais: simples e complexas. Nas crises parciais simples, o paciente permanece consciente, enquanto que, nas crises parciais complexas, a consciência do paciente é alterada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome este medicamento se você:

- é alérgico (hipersensível) à oxcarbazepina ou a qualquer outro componente da formulação listado no início da bula.

Se isto se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar oxcarbazepina. Se você acha que pode ser alérgico, peça orientação ao seu médico.

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

Siga cuidadosamente todas as orientações do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas nesta bula.

O risco de reações cutâneas graves em pacientes de origem chinesa Han ou tailandesa associado ao uso de oxcarbazepina, carbamazepina ou compostos quimicamente relacionados, pode ser previsto através do teste de amostra de sangue desses pacientes. O seu médico informará se é necessário realizar este exame de sangue antes de tomar oxcarbazepina.

Tome cuidado especial com oxcarbazepina se você:

- já apresentou sensibilidade incomum (*rash* ou qualquer sinal de alergia) à carbamazepina ou a outros medicamentos. Se você for alérgico à carbamazepina, as chances de apresentar reações alérgicas à oxcarbazepina são de 1 em 4 (25%);
- apresenta doença dos rins;
- apresenta doença grave do fígado;
- toma diuréticos (medicamentos usados para ajudar os rins a se livrarem do sal e água através do aumento da quantidade de urina produzida);
- apresenta doença do coração, falha de ar e/ou inchaço de pés ou pernas devido ao aumento de fluido corpóreo;
- sabe que tem um baixo nível sanguíneo de sódio;
- está tomando outros medicamentos (ver "Ingestão concomitante com outras substâncias" abaixo);
- é uma mulher que toma anticoncepcional hormonal. Oxcarbazepina pode tornar o contraceptivo ineficiente. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional de contracepção (ex.: implante intrauterino) enquanto estiver tomando oxcarbazepina. Isto deverá prevenir a gravidez indesejada. Informe ao seu médico se apresentar sangramento vaginal irregular ou irregularidade menstrual. Se você tiver alguma dúvida sobre isso, pergunte ao seu médico ou a um profissional de saúde.

Se qualquer uma das situações acima se aplica a você, informe ao seu médico antes de tomar oxcarbazepina.

Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas após iniciar o tratamento com oxcarbazepina, informe ao seu médico imediatamente ou vá ao pronto-socorro mais próximo:

- se você apresentar reações alérgicas, tais como inchaço dos lábios, pápebras, face, garganta, boca ou problemas respiratórios repentinos, febre com inchaço dos gânglios (inchaço dos linfonodos), *rash* ou bolhas na pele (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?");
- se você desenvolver reações cutâneas graves, tais como *rash*, vermelhidão na pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele acompanhada de febre (ver item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações podem ser mais frequentes em pacientes de alguns países asiáticos (por ex.: Taiwan, Malásia e Filipinas) e em pacientes de descendência chinesa;
- se você tiver um aumento na frequência das crises. Isto é particularmente importante nas crianças, mas podem também ocorrer em adultos;
- se você notar sintomas sugestivos de hepatite, como icterícia (amarelamento da pele e olhos);

• se você sentir sintomas sugestivos de distúrbios circulatórios como cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele;

• se, a qualquer momento, você tem pensamentos de se machucar ou de se matar. Um pequeno número de pessoas em tratamento com antiepilépticos têm tido esses pensamentos ou comportamentos;

- se você apresenta batimentos cardíacos rápidos ou irregularmente lentos.

Não interrompa seu tratamento com oxcarbazepina sem primeiro confirmar com seu médico. Para evitar a piora repentina das suas crises, não interrompa seu tratamento abruptamente.

Monitoramento durante seu tratamento com oxcarbazepina

Antes e durante o seu tratamento com oxcarbazepina, seu médico pode solicitar exames de sangue para determinar a dose para você. Seu médico irá lhe informar quando realizar estes exames.

Pessoas idosas

008752

A oxcarbazepina pode ser usada em pessoas com mais de 65 anos, de acordo com instruções do médico.

Crianças e adolescentes

A oxcarbazepina pode ser usada em crianças com idade acima de 1 mês, de acordo com instruções do médico. Em crianças, o médico pode recomendar a monitoração da função da tireoide antes do tratamento e durante o tratamento (especialmente em crianças com 2 anos ou menos).

Gravidez

Informe ao seu médico se estiver grávida ou planejando engravidar. É importante para controlar as crises epilépticas durante a gravidez. No entanto, pode haver um risco para o bebê se você tomar medicamentos anti-epilépticos durante a gravidez. O seu médico irá informá-la sobre os benefícios e os riscos potenciais envolvidos e ajudá-la a decidir se você deve tomar oxcarbazepina. Não pare o seu tratamento com oxcarbazepina durante a gravidez, sem primeiro consultar o seu médico. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez.

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

Amamentação

A oxcarbazepina passa para o leite materno. Isso pode causar reações adversas para os bebês que estão sendo amamentados. Portanto, você não deve usar oxcarbazepina durante a amamentação. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento enquanto estiver amamentando.

Mulheres em idade fértil

Se você é uma mulher que toma um anticoncepcional hormonal (como "pílula anticoncepcional"), oxcarbazepina pode tornar esse contraceptivo ineficaz. Portanto, você deve usar um método não hormonal diferente ou adicional para a contraceção (por ex.: implantes intrauterinos) enquanto estiver tomando oxcarbazepina.

Dirigir e operar máquinas

É importante discutir com o seu médico se você pode dirigir veículo ou operar máquinas uma vez que oxcarbazepina pode fazer você se sentir sonolento ou com tontura, ou pode causar visão borrada, visão dupla, falta de coordenação muscular ou uma depressão do nível de consciência, especialmente no início do tratamento ou aumento da dose.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, ou usar recentemente, incluindo aqueles que você tenha comprado sem prescrição médica. Isso se aplica especialmente para:

- contraceptivos hormonais (como "pílula anticoncepcional") (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
- outros medicamentos anti-epilépticos (tais como carbamazepina, fenobarbital e fenitoína);
- felodipina (tipo de medicamento usado para tratar a pressão arterial elevada);
- medicamentos que reduzem o nível de sódio no sangue, por exemplo, diuréticos (utilizados para ajudar os rins a livrar-se de sal e água, aumentando a quantidade de urina produzida);
- medicamentos que controlam o sistema imunológico do seu corpo (como a ciclosporina).

Tomar oxcarbazepina com alimentos e bebidas

A oxcarbazepina pode ser tomada com ou sem alimentos. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos da oxcarbazepina. Evite álcool tanto quanto possível e questione seu médico sobre orientações.

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

Mantenha o produto em sua embalagem original e conserve em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteja da umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico (comprimido revestido 300 mg): comprimido revestido amarelo, elíptico, liso, contendo núcleo creme.

Aspecto físico (comprimido revestido 600 mg): comprimido revestido amarelo, elíptico, liso, contendo núcleo creme.

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?

Siga cuidadosamente todas as instruções dadas a você pelo seu médico e farmacêutico, mesmo que sejam diferentes das apresentadas nesta bula. Não exceda a dose recomendada.

Se você estiver tomando oxcarbazepina, não pare repentinamente de tomá-la sem antes verificar com seu médico. Seu médico irá informá-lo se você pode e se deve parar de tomar este medicamento (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Como tomar oxcarbazepina

Engula os comprimidos com um pouco de água. Se necessário, os comprimidos podem ser partidos ao meio para ajudar a engolir. Para as crianças muito pequenas que não conseguem engolir comprimidos, a suspensão oral está disponível.

Peça orientação ao seu médico ou farmacêutico.

Quanto tomar

Tomar o seu medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico orientou.

Dose para adultos

A oxcarbazepina deve ser tomada duas vezes ao dia, todos os dias, aproximadamente no mesmo horário do dia, a menos que o médico lhe oriente de outra maneira. Tomando oxcarbazepina no mesmo horário todo dia, você irá ter o melhor efeito no controle da epilepsia. Isto também irá ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar oxcarbazepina.

A dose inicial habitual de oxcarbazepina para adultos (incluindo pacientes idosos) é de 600 mg por dia.

Tomar um comprimido de 300 mg duas vezes ao dia. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, se necessário, até que os melhores resultados sejam obtidos. As doses de manutenção são geralmente entre 600 e 2.400 mg ao dia. A dose máxima pode atingir, em casos excepcionais, 4.200 mg por dia.

A dose é a mesma se oxcarbazepina estiver sendo tomada junto com outro anti-epiléptico.

A dose inicial em pacientes com doença renal (com comprometimento da função renal) é a metade da dose inicial habitual.

Dose para crianças

A dose para crianças será calculada pelo médico e depende do peso da criança. A dose inicial é de 8 a 10 mg por kg de peso corporal por dia, administrada em duas doses divididas. Por exemplo, uma criança de 30 kg vai iniciar o tratamento com uma dose de 150 mg duas vezes ao dia. Se necessário, esta dose pode ser aumentada gradualmente até que os melhores resultados sejam obtidos. A dose de manutenção usual para uma criança é de 30 a 46 mg por kg de peso corporal por dia. A dose máxima para uma criança é de 60 mg por kg de peso corporal por dia.

Quando e por quanto tempo tomar oxcarbazepina

O seu médico irá informar-lhe durante quanto tempo vai durar o tratamento com oxcarbazepina. A duração do tratamento é baseada no tipo de crise; pode ser necessário o tratamento contínuo por muitos anos para controlar as crises. Não altere a dose ou interrompa o tratamento sem conversar com o seu médico.

Se você parar de tomar oxcarbazepina

Parar o tratamento com oxcarbazepina pode piorar suas crises. Não pare de tomar seu medicamento a menos que o seu médico tenha lhe orientado (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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.

(Handwritten signatures and marks)

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 apenas uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, se coincidir com o horário da próxima dose, não tome a dose esquecida. Basta voltar a tomar o medicamento em seu horário normal. Não dobre a dose em momento algum.
Se você estiver inseguro ou tiver se esquecido de tomar várias doses, informe ao seu médico.

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?

Assim como muitos medicamentos, além dos efeitos benéficos, oxcabazepina pode causar reações adversas.

Algumas reações adversas podem ser sérias

- inchaço dos lábios, pálpabras, face, garganta ou boca, acompanhado de dificuldade de respirar, falar ou engolir (sinais de reação anafilática e angioedema) ou outros sinais de reações de hipersensibilidade como *rash* da pele, febre e dores nos músculos e nas juntas;
- bolhas graves na pele e/ou membranas mucosas dos lábios, olhos, boca, cavidades nasais ou genitais (sinais de reação alérgica séria);
- cansaço, falta de ar ao se exercitar, palidez, dor de cabeça, calafrios, tontura, infecções frequentes levando à febre, dor de garganta, ulcerações na boca, sangramento ou formação de feridas mais facilmente que o normal, sangramento nasal, manchas vermelhas, roxas ou estranhas na pele (sinais de redução do número de plaquetas ou redução do número de células sanguíneas);
- *rash* com manchas vermelhas principalmente na face que pode ser acompanhada por fadiga, febre, náusea, perda de apetite (sinais de lúpus eritematoso sistêmico);
- letargia, confusão, contração muscular ou agravo significativo das convulsões (sintomas que podem estar relacionados ao baixo nível de sódio no sangue), (ver item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?");
- sintomas de gripe com icterícia (sinais de hepatite);
- dores abdominais graves na parte superior do estômago, vômito, perda de apetite (sinais de pancreatite);
- ganho de peso, cansaço, perda de cabelo, fraqueza muscular, sensação de frio (sinais de baixa atividade da glândula tireoide);
- em crianças muito novas (entre 1 mês de idade a menos de 4 anos): letargia, redução do apetite e irritabilidade, dor nas articulações e inchaço.

Se sentir algum destes sintomas, informe imediatamente ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- cansaço;
- dor de cabeça;
- tontura;
- sonolência;
- náusea;
- vômito;
- visão dupla.

Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- tremor;
- problemas de coordenação;
- movimentos involuntários dos olhos;
- sentimento de ansiedade e nervosismo;
- sentimento de depressão;
- mudanças de humor;
- fraqueza;
- distúrbios da memória;
- falta de concentração;
- apatia;

- agitação;
 - confusão;
 - visão borrada;
 - constipação;
 - diarreia;
 - dor de estômago (abdominal);
 - acne;
 - perda de cabelo;
 - distúrbios do equilíbrio.
- Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.

Algumas reações adversas são muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos cardíacos irregulares, muito rápido ou lento;
- pressão sanguínea alta;
- deficiência de vitamina B9 (ácido fólico). Alguns dos sinais de deficiência de vitamina B9 são: diarreia, sentimento de depressão e sinais de diminuição do número das células sanguíneas (ver "Algumas reações adversas podem ser sérias").

Outras reações adversas

- A exata frequência destas reações adversas é desconhecida.
 - distúrbios da fala;
 - distúrbios ósseos incluindo osteopenia e osteoporose (fragilidade dos ossos) e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com oxcabazepina.
- Se qualquer uma destas reações afetar você gravemente, informe ao seu médico.
Se você notar quaisquer outras reações adversas não citadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

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

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

Se você tiver tomado mais oxcabazepina do que o seu médico prescreveu, vá ao hospital mais próximo ou entre em contato com o seu médico imediatamente.
Têm sido relatados casos isolados de superdoses. A dose máxima ingerida foi aproximadamente 24.000 mg. Todos os pacientes foram restabelecidos com tratamento sintomático. Os sintomas de superdose incluemram sonolência, tontura, náusea, vômito, agitação, queda dos níveis de sódio do organismo, desequilíbrio e movimento involuntário dos olhos.
Não há antídoto específico. Deve ser administrado tratamento para controle dos sintomas e de suporte, caso seja apropriado. Deve ser considerada a remoção da droga por lavagem gástrica e/ou inativação pela administração de carvão ativado.

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.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Registro MS – 1.0497.1389

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenças
CRF-SP: 49136

008755
eg

SAC 0800 11 1559

Fabricado na unidade fabril:
 Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12
 Polo de Desenvolvimento JK
 Brasília - DF - CEP: 72.549-555
 CNPJ: 60.665.981/0007-03
 Indústria Brasileira

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
01/03/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	01/03/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	01/03/2016	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Suspensão oral 60 mg/mL
21/10/2015	0927930/15-0	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/10/2015	0927930/15-0	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/10/2015	Versão inicial	VP VPS	Suspensão oral 60 mg/mL Comprimido revestido 300 mg e 600 mg

ITEM 640 E 641

NEULEPTIL®
periciazina**APRESENTAÇÃO**

Comprimidos revestidos 10 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.**COMPOSIÇÃO**

NEULEPTIL 10 mg:

Cada comprimido revestido contém 10 mg de periciazina.

Excipientes: amido de milho, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, estearato de magnésio e hipromelose.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento de distúrbios do caráter e do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apraxmatismo, suscetibilidade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva e desajustamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A periciazina oral e intramuscular vem sendo usada de maneira ampla na Europa para o tratamento de **DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS** e de caráter em adultos e crianças com uma variedade de diagnósticos, incluindo **EPILEPSIA**, epilepsia e psicose, psicose agudas ou crônicas (outras que não a esquizofrenia), **RETARDO MENTAL**, com ou sem atividade convulsiva, ou personalidade antisocial ou psicopata. No geral, o medicamento mostrou-se eficaz nesses pacientes, com os efeitos mais relacionados sendo observados em sintomas de agitação, hostilidade, excitação e resposta social comprometida. Alguns pacientes refratários a outros neurolépticos responderam. No entanto, muitos estudos eram em desenhos não controlado (aberto), e os estudos abertos e controlados geralmente incluíram populações heterogêneas (ex. pacientes com esquizofrenia ou retardo mental), pacientes cujo diagnóstico foi uma doença bem definida (ex. pessoas "subnormais"), ou ambos.

Os estudos limitados relataram benefícios da periciazina oral em pacientes com ansiedade, demência, estados de confusão aguda (ex. *délirium tremens*) e síndrome cerebral orgânica.

A periciazina oral demonstrou eficácia no tratamento de esquizofrenia em inúmeros estudos controlados e não controlados. Além disso, para a eficácia geral, periciazina pode apresentar maior especificidade do que as fenotiazinas para a agressividade, excitação, agitação e hostilidade em pacientes esquizofrênicos.

A periciazina oral fornece terapia de manutenção eficaz em esquizofrênicos livres de sintomas, taxas de relapso significativamente reduzidas em comparação ao placebo.

Referências Bibliográficas

- 1- Weir TWH, Kemohan GA, & MacKay DN: The use of pericyazine and chlorpromazine with disturbed mentally subnormal patients. *Br J Psychiatry* 1968a; 114:111-112.
- 2- Deutsch M, Ananth JV, & Ban TA: A clinical study with propicicazine in chronic psychotic patients. *Curr Ther Res* 1971c; 13:353-358.
- 3- Rajotte P, Ghand N, & Tetreault L.: A controlled trial of propicicazine and chlorpromazine in "behaviour disorders". *Curr Ther Res* 1966b; 8:166-174.
- 4- Itil TM & Wadud A: Treatment of human aggression with major tranquilizers, antidepressants, and newer psychotropic drugs. *J Nerv Ment Dis* 1975; 160:83-99.
- 5- Dancel AB: Neulactil (pericyazine) in the behaviour disturbances of institutionalized mental defectives. *S Afr Med J* 1967; 41:995-998.
- 6- Tischler B, Patriasz K, Beresford J, et al: Experience with pericyazine in profoundly and severely retarded children. *Can Med Assoc J* 1972b; 106:136-141.
- 7- Ananth JV, Salib M, Ban TA, et al: Propicicazine in psychiatric emergencies: a controlled comparative study. *Can Psychiatry Assoc J* 1972b; 17:143-145.
- 8- Becker RE: Propicicazine: effectiveness against hostility and aggression as compared to chlorpromazine. *Curr Ther Res* 1981b; 29:925-928.
- 9- Anon: Pericyazine. *Br Med J* 1967d; 1:352-353.
- 10- Jenner FA: Pericyazine in clinical practice. *Laval Medical* 1970; 41:796-804.

NEULEPTIL®

(periciazina)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

10 mg

008756

11- Rasch PJ. Treatment of disorders of character and schizophrenia by pericyazine (Neulactil(R)). Acta Psychiatrica Scand 1966f; 191:200-215.
 12- Nishikawa T, Taida A, Tanaka M, et al. Prophylactic effects of neuroleptics in symptom-free schizophrenics: a comparative dose-response study of haloperidol and propicazine. Psychopharmacology 1984c; 82:153-156.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Antipsicótico neuroléptico, fenotiazínico.
 Os antipsicóticos neurolépticos possuem propriedades antidopaminérgicas que são responsáveis:
 - pelo efeito antipsicótico desejado no tratamento;
 - pelos efeitos secundários (síndrome extrapiramidal, discinesias e hiperprolactinemia).
 No caso da pericazina, sua atividade antidopaminérgica é modesta: a atividade antipsicótica é moderada e os efeitos extrapiramidais são moderados. A molécula possui propriedades anti-histamínicas (de origem sedativa não negligenciável, eventualmente desejada na clínica), adrenolíticas e anticolinérgicas marcantes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Contra-indicações absolutas
 - hipersensibilidade à pericazina e aos demais componentes do produto;
 - risco de glaucoma de ângulo-fechado;
 - risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos;
 - antecedentes de agranulocitose;
 - uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção no caso de pacientes parkinsonianos (vide Interações Medicamentosas).

Contra-indicações relativas

- lactantes (ver itens Gravidez e Lactação);
 - ingestão de álcool;
 - uso de sultofrida;
 - uso de levodopa;
 - uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol), no caso de pacientes parkinsonianos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências
 Neurolepticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo torsades de pointes, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipotensão e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento (vide Reações Adversas).
 Exceto nas situações de emergência, é recomendado realizar um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolepticos.

Acidente vascular cerebral:

Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certas drogas antipsicóticas atípicas, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco, não é conhecido. O aumento do risco com outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. NEULEPTIL deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Pacientes idosos com demência:

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. Análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), principalmente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo. Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos

atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes.

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEULEPTIL deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo (vide Reações Adversas).

Todo paciente deve ser informado que o aparecimento de febre, angina, dor de garganta e de outra infecção requer que o médico seja informado imediatamente e que o controle do hemograma seja feito rapidamente. Em caso de alteração significativa no hemograma (hiperleucocitose, granulopenia), a administração de NEULEPTIL deverá ser interrompida.

Síndrome maligna neuroleptica:

Em caso de hipertermia inexplicável, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser um dos sinais da síndrome maligna que tem sido descrita com o uso de neurolepticos (palidez, hipertermia, alterações neurovegetativas (caracterizadas por sialorreia, sudorese, taquicardia e instabilidade hemodinâmica), alteração da consciência e rigidez muscular). Os sinais de disfunção vegetativa como sudorese e instabilidade arterial, podem preceder o aparecimento de hipertermia e constituem, por consequência, os sinais de alerta. Entretanto, alguns dos efeitos dos neurolepticos têm origem idiossincrática, e certos fatores de risco, tais como a desidratação ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes. Com exceção de situações excepcionais, NEULEPTIL não deve ser utilizado em casos de doença de Parkinson. O aparecimento inesperado de íleo paralítico caracterizado por distensão e dores abdominais requer medidas em caráter de urgência.

Deve ser usado com precaução em pacientes com certas condições cardiovasculares, devido aos efeitos do tipo da quinidina, incluindo indução de taquicardia e efeitos hipotensores desta classe de medicamentos.

Precauções

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com NEULEPTIL. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com NEULEPTIL devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (vide Reações Adversas).

Devido ao risco de fotossensibilização, os pacientes devem ser informados para evitar a exposição à luz solar direta.

O consumo de álcool, assim como a administração de medicamentos contendo álcool em sua formulação, são fortemente desaconselhadas durante o tratamento.

Gravidez

Estudos experimentais em animais não demonstram evidência de efeito teratogênico. O risco teratogênico do NEULEPTIL não foi avaliado na espécie humana. Para outras fenotiazinas, os resultados de diferentes estudos epidemiológicos prospectivos são contraditórios no que concerne ao risco de malformação. Ainda não existem dados sobre o efeito do tratamento neuroléptico no desenvolvimento cerebral do feto ao longo da gravidez.
 Em consequência, o risco teratogênico, se existe, parece pequeno. É razoável limitar a duração da prescrição durante a gravidez.

Se possível, é recomendável diminuir a posologia no final da gravidez ao mesmo tempo dos neurolepticos e dos antiparkinsonianos que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolepticos.

Recomenda-se um período de vigilância das funções neurológicas e digestivas do recém-nascido.

Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outros medicamentos, tais como psicotrópicos ou antimuscarínicos forem coadministrados;
 - sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial, retardo da eliminação do meconio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
 - distúrbios neurológicos tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonia, sorolência, agitação.
- Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com NEULEPTIL.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

Na ausência de dados sobre a passagem para o leite materno, a amamentação é desaconselhada durante o tratamento com NEULEPTIL.

Populações especiais

A monitorização do tratamento da periciazina deve ser reforçada:
 - em caso de pacientes epilépticos devido à possibilidade de diminuição do limiar epiléptico. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer a interrupção do tratamento.
 - em caso de pacientes idosos: grande sensibilidade à hipotensão ortostática, sedação e outros efeitos extrapiramidais; constipação crônica (risco de íleo paralítico); eventual hipertrofia prostática.
 Devido à maior sensibilidade à sedação e hipotensão, indivíduos idosos devem ter precaução na administração de NEULEPTIL. No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências.
 - em caso de pacientes portadores de certas afecções cardiovasculares, bradicardia, hipocalcemia ou histórico familiar de prolongamento do intervalo QT, devido ao risco de piora da síndrome QT longa, que também pode elevar o risco de desenvolvimento de torsade de pointes, taquicardia e morte súbita. Se a situação clínica permitir, devem ser realizados exames relevantes de, por exemplo ECG e o potássio sérico, e o controle da pressão arterial para excluir possíveis fatores de risco antes do início do tratamento. Os mesmos exames devem ser repetidos durante o tratamento (vide Reações Adversas).
 - em caso de insuficiência hepática e/ou renal severas, devido ao risco de acúmulo.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A atenção é requerida, particularmente para os condutores de veículos e operadores de máquinas, por causa do risco de sonolência associada ao medicamento, sobretudo no início do tratamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) com a exceção para paciente parkinsoniano: pois ocorre antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e dos neurolépticos. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida por neuroléptico, não deve ser tratado com agonista dopaminérgico (receptores dopaminérgicos bloqueados pelos neurolépticos), porém utilizar um anticolinérgico.

Os pacientes que estão sendo tratados para doença de Parkinson, com um agente antiparkinsonismo dopaminérgico e que requerem um neuroléptico, devem cessar a terapia antiparkinsoniana, uma vez que esses agentes aumentam os distúrbios psicóticos e não podem atuar sobre receptores bloqueados pelos neurolépticos.- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) em pacientes parkinsonianos: antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e neurolépticos. O agonista dopaminérgico pode provocar ou agravar os distúrbios psicóticos. Em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico entre os parkinsonianos tratados com agonistas dopaminérgicos, os últimos devem ser diminuídos progressivamente até a interrupção (a interrupção abrupta dos dopaminérgicos expõe ao risco da "síndrome maligna dos neurolépticos").

Associações desaconselhadas

- sulprofida: aumento do risco de arritmias ventriculares, particularmente do tipo torsades de pointes, por adição de efeitos eletrofisiológicos.
 - álcool: aumento dos efeitos sedativos dos neurolépticos. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.
 - levodopa: antagonismo recíproco da levodopa e neurolépticos. Nos pacientes parkinsonianos, deve-se utilizar doses mínimas eficazes de qualquer dos dois medicamentos.

Associações que necessitam de cuidados

- protetores gastrintestinais de ação tóxica (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais de ação tóxica e os neurolépticos fenotiazínicos com intervalo (maior de 2 horas, se possível) entre eles.

As fenotiazinas são inibidores potentes da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre os inibidores da CYP 2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da CYP 2D6. A administração de fenotiazinas com amitriptilina/amitriptilinoxido, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido. Os pacientes devem ser monitorados quanto às reações adversas dose-relacionadas associadas à amitriptilina/amitriptilinoxido.

- lítio (altas doses de neurolépticos): o uso concomitante pode aumentar o risco de prolongamento do QT e o risco de aparecimento de sinais neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna ou envenenamento com lítio. É necessário monitoramento clínico e biológico regular do soro (lítio), especialmente quando a combinação é iniciada.

Associações a serem consideradas

- anti-hipertensivos: aumento do efeito anti-hipertensor e risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).
 - guanetidina: inibe o efeito anti-hipertensor da guanetidina (inibição da penetração de guanetidina na fibra simpática, sítio de ação).
 - atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H₁ sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramide; potencializam os efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, constipação e secura da boca.
 - outros depressores do sistema nervoso central: derivados morfínicos (analgésicos, antiússígenos e tratamentos de substituição), barbitúricos, benzodiazepínicos, outros ansiolíticos além dos benzodiazepínicos (carbamatos, captiofeno, etiofina), hipnóticos, antidepressivos sedativos, anti-histamínicos H₁ sedativos, anti-hipertensivos centrais, baciofeno; talidomida: aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

NEULEPTIL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas

Comprimidos revestidos redondos com coloração amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administrar os comprimidos com líquido, por via oral.

Iniciar o tratamento com meio comprimido (5 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 20 a 25 mg.

Estas posologias poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses. As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite. Administrar o produto preferencialmente às refeições.

Não há estudos dos efeitos de NEULEPTIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Pacientes Idosos: o início do tratamento deve ser feito com 2 gotas de NEULEPTIL solução oral 4% (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 15 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reação muito comum (≥ 1/10)
- Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10)
- Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100)
- Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)
- Reação muito rara (< 1/10.000)
- Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios do sangue e sistema linfático:

- Desconhecida: agranulocitose recomenda-se a realização de hemogramas regularmente; leucopenia.
- Anemia; eosinofilia

Distúrbios cardíacos:

- Houveram relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide Advertências e Precauções), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neuroleptícos fenotiazínicos.
- Desconhecida: risco de prolongamento do intervalo QT.

Laboratorial:

- Desconhecida: positividade dos anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico.

Distúrbios endócrinos:

- Desconhecida: hiperprolactinemia: amenorreia, galactorreia, ginecomastia, impotência e frigidez; ganho de peso; desregulação térmica.

Distúrbios metabólicos e nutricionais:

- Desconhecida: hiperglicemia, intolerância à glicose (vide Advertências e Precauções).

Distúrbios psiquiátricos:

- Desconhecida: indiferença, reações de ansiedade e variação do estado de humor e agitação.

Distúrbios do sistema nervoso:

- Com doses mais elevadas:
- Discinesias precoces: torcicolos espasmódicos, crises oculogíras, trismo;
- Discinesias tardias, que sobrevivem de tratamentos prolongados. Os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar agravamento;
- Síndrome extrapiramidal:

- Akinética, com ou sem hipertonia, e cedeem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- Hiperinético-hipertônica, excitomotor;
- Acútsia;
- Desconhecido: sedação ou sonolência (as quais são mais acentuadas no início do tratamento).
- Desconhecido: síndrome maligna dos neuroleptícos (vide Advertências e Precauções);

- Desconhecido: efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação e até íleo paralítico (vide Advertências e Precauções), distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária.

Distúrbios oculares:

- Desconhecido: depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão.

Distúrbios vasculares:

- Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide Advertências e Precauções).
- Hipotensão ortostática, pacientes idosos ou hipovolêmicos são particularmente suscetíveis.

Distúrbios hepatobiliares:

- Ictericia colestática e lesão hepática, principalmente do tipo colestática ou mista são muito raramente reportados em pacientes tratados com NEULEPIL.

- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:
- Desconhecido: reações cutâneas alérgicas; reações de fotossensibilidade.

- Gestação, puerpério e condições perinatais:

- Desconhecido: síndrome de abstinência neonatal.

Distúrbios do sistema reprodutor e amamentação:

- Pripismo foi muito raramente reportado em pacientes tratados com NEULEPIL.

Em casos 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

As altas doses causam depressão do sistema nervoso central, apresentando como letargia, disartria, distúrbios, ataxia, estupor, redução da consciência em coma, convulsões; miíriase; sintomas cardiovasculares (relacionados ao risco de prolongamento do intervalo QT), como hipotensão, taquicardia ventricular e arritmia; depressão respiratória; hipotermia. Estes efeitos podem ser potencializados por outros medicamentos ou pelo álcool. A síndrome anticolinérgica é importante. Pode ocorrer síndrome Parkinsoniana extremamente grave.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

MS 1.1300.0303

Farm. Resp.: Sílvia Regina Broilo

CRE-SP nº 9.815

Registrado por:

Sano-fi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sívio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Sano-fi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

®Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

0800-703-0014

sac.brasil@sano-fi.com



IB280417

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/06/2017.

002759

Histórico de Alteração para a 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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/05/2014	0345031/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	06/05/2014	0345031/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	06/05/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
21/10/2016	2416000/16-8	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/10/2016	2416000/16-8	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/10/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS/6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
02/06/2017	1085295/17-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/06/2017	1085295/17-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de	02/06/2017	VPS 6. INTERAÇÕES	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

					Texto de Bula - RDC 60/12		MEDICAMENTOSAS / 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?		
09/06/2017	Gerado no momento do pedido	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/06/2017	Gerado no momento do pedido	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/06/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES // 4.0 QUE DEVO FAZER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS / 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS / 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

SANOFI 

NEULEPTIL[®]
(periciazina)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Solução oral

10 mg/mL e 40 mg/mL

							MEDICAM ENTO PODE ME CAUSAR?/ 9 REAÇÕES ADVERSA S// 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDA DE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAM ENTO?/ 10.SUPER DOSE		008761 <i>9</i>
--	--	--	--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--------------------

[Handwritten signatures and initials]

NEULEPTIL®
periciazina

APRESENTAÇÕES

Solução oral 4%; frasco com 20 mL.
USO ORAL. USO ADULTO

Solução oral 1%; frasco com 20 mL.

USO ORAL. USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS.

COMPOSIÇÃO
NEULEPTIL 4%.

Cada mL da solução oral contém 40 mg de periciazina.

Excipientes: sacarose líquida, glicérol, álcool etílico, ácido ascórbico, ácido tartárico, caramelo, essência de hortelã e água purificada.

Cada 1 mL de NEULEPTIL 4% equivale a 40 gotas e 1 gota equivale a 1 mg.

NEULEPTIL 1%.

Cada mL da solução oral contém 10 mg periciazina.

Excipientes: sacarose líquida, glicérol, álcool etílico, ácido ascórbico, ácido tartárico, caramelo, essência de hortelã e água purificada.

Cada 1 mL de NEULEPTIL 1% equivale a 40 gotas e 1 gota equivale a 0,25 mg.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento de distúrbios do caráter e do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apraxismo, suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hipermotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva e desajustamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A periciazina oral e intramuscular vem sendo usada de maneira ampla na Europa para o tratamento de DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS e de caráter em adultos e crianças com uma variedade de diagnósticos, incluindo EPILEPSIA, epilepsia e psicose, psicose agudas ou crônicas (outras que não a esquizofrenia), RETARDO MENTAL com ou sem atividade convulsiva, ou personalidade antissocial ou psicopata. No geral, o medicamento mostrou-se eficaz nesses pacientes, com os efeitos mais relacionados sendo observados em sintomas de agitação, hostilidade, excitação e resposta social comprometida. Alguns pacientes refratários a outros neurolépticos responderam. No entanto, muitos estudos eram em desporto não controlado (aberto), e os estudos abertos e controlados geralmente incluíram populações heterogêneas (ex. pacientes com esquizofrenia ou retardo mental), pacientes cujo diagnóstico foi uma doença bem definida (ex. pessoas "subnormais"), ou ambos.

Os estudos limitados relataram benefícios da periciazina oral em pacientes com ansiedade, demência, estados de confusão aguda (ex. *délirium tremens*) e síndrome cerebral orgânica.

A periciazina oral demonstrou eficácia no tratamento de esquizofrenia em inúmeros estudos controlados e não controlados. Além disso, para a eficácia geral, periciazina pode apresentar maior especificidade do que as fenotiazinas para a agressividade, excitação, agitação e hostilidade em pacientes esquizofrênicos.

A periciazina oral fornece terapia de manutenção eficaz em esquizofrênicos livres de sintomas, taxas de relapso significativamente reduzidas em comparação ao placebo.

Referências Bibliográficas

- 1- Weir, TWH, Kernohan GA, & MacKay DN: The use of pericyazine and chlorpromazine with disturbed mentally subnormal patients. Br J Psychiatry 1968a; 114:111-112.
- 2- Deutsch M, Ananth JV, & Ban TA: A clinical study with propiciazina in chronic psychotic patients. Curr Ther Res 1971c; 13:353-358.
- 3- Rajotte P, Giarl N, & Terreault L: A controlled trial of propiciazina and chlorpromazine in "behaviour disorders". Curr Ther Res 1966b; 8:166-174.
- 4- Hill TM, & Wachd A: Treatment of human aggression with major tranquilisers, antidepressants, and newer psychotropic drugs. J Nerv Ment Dis 1975; 160:83-99.

5- Daneel AB: Neulactil (pericyazine) in the behaviour disturbances of institutionalized mental defectives. S Afr Med J 1967; 41:995-998.

6- Tischler B, Patriasz K, Beresford J, et al: Experience with pericyazine in profoundly and severely retarded children. Can Med Assoc J 1972b; 106:136-141.

7- Ananth JV, Saib M, Ban TA, et al: Propiciazina in psychiatric emergencies: a controlled comparative study. Can Psychiatry Assoc J 1972b; 17:143-145.

8- Becker RE: Propiciazina: effectiveness against hostility and aggression as compared to chlorpromazine. Curr Ther Res 1981b; 29:925-928.

9- Anon: Pericyazine. Br Med J 1967d; 1:352-353.

10- Jenner FA: Pericyazine in clinical practice. Laval Medical 1970; 41:796-804.

11- Rasch PJ: Treatment of disorders of character and schizophrenia by pericyazine (Neulactil(R)). Acta Psychiatrica Scand 1966d; 19:200-215.

12- Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, et al: Prophylactic effects of neuroleptics in symptom-free schizophrenics: a comparative dose-response study of haloperidol and propiciazina. Psychopharmacology 1984c; 82:153-156.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Antipsicótico neuroléptico, fenotiazínico.

Os antipsicóticos neurolépticos possuem propriedades antidopaminérgicas que são responsáveis:

- pelo efeito antipsicótico desejado no tratamento;
- pelos efeitos secundários (síndrome extrapiramidal, discinesias e hiperprolactinemia).

No caso da periciazina, sua atividade antidopaminérgica é de importância mediana: a atividade antipsicótica é moderada e os efeitos extrapiramidais são moderados. A molécula possui propriedades anti-histamínicas uniformes (de origem sedativa não negligenciável, eventualmente desejada na clínica), adrenolíticas e anticolinérgicas marcantes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Contra-indicações absolutas

- hipersensibilidade à periciazina e aos demais componentes do produto;
- risco de glaucoma de ângulo-fechado;
- risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostiáticos;
- antecedentes de agranulocitose;
- uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacopona, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção no caso de pacientes parkinsonianos (vide Interações Medicamentosas).

Contra-indicações relativas

- lactantes (ver itens Gravidez e Lactação);
- ingestão de álcool;
- uso de subotprida;
- uso de levodopa;
- uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacopona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol), no caso de pacientes parkinsonianos.

Devido à presença de sacarose no medicamento, este é contraindicado em caso de intolerância a frutose, síndrome de malabsorção da glicose e galactose e de déficit na sucrase-isomaltase.

Não use em crianças com menos de 1 ano, devido a uma possível ligação entre o uso de produtos contendo fenotiazina e Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataques de arritmias ventriculares graves do tipo torsades de pointes, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipopotassemia e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento (vide Reações Adversas).

Exceto nas situações de emergência, é recomendado realizar um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolépticos.





O consumo de álcool, assim como a administração de medicamentos contendo álcool em sua formulação, são fortemente desaconselhadas durante o tratamento.

Deve-se levar em consideração a presença de álcool na formulação do produto (vide Composição). A apresentação é desaconselhada em pessoas que tenham alterações hepáticas, em casos de alcoolismo, epilepsia, distúrbios cerebrais de origem traumática ou medicamentosa.

Devido a presença de álcool na formulação, deve ser usado com cautela em crianças

Devido a presença de álcool na formulação de NEULEPTIL, este medicamento pode causar doping.

Gravidez

Estudos experimentais em animais não demonstram evidência de efeito teratogênico. O risco teratogênico do NEULEPTIL, particularmente em doses altas, não foi avaliado na espécie humana. Para outras fenotiazinas, os resultados de diferentes estudos epidemiológicos prospectivos são contraditórios no que concerne ao risco de malformação. Ainda não existem dados sobre o efeito do tratamento neuroleptico no desenvolvimento cerebral do feto ao longo da gravidez.

Em consequência, o risco teratogênico, se existe, parece pequeno. É razoável limitar a duração da prescrição durante a gravidez.

Se possível, é recomendável diminuir a posologia no final da gravidez ao mesmo tempo dos neurolepticos e dos antipsicóticos que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolepticos. Recomendada-se um período de vigiância das funções neurológicas e digestivas do recém-nascido.

- Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:
 - diversos graus de desconfortos respiratórios variando de taquipnéia a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outros medicamentos, tais como psicotrópicos ou antimuscarínicos foram administrados;
 - sinais relacionados a propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como ileo meconial, retardo da eliminação do meconio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
 - desconfortos neurológicos tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hiperontia, sonolência, agitação.
- Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com NEULEPTIL.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

Na ausência de dados sobre a passagem para o leite materno, a amamentação é desaconselhada durante o tratamento com NEULEPTIL.

Populações especiais

A monitorização do tratamento da pericazina deve ser reforçada:

- em caso de pacientes epilépticos devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer a interrupção do tratamento.
- em caso de pacientes idosos: grande sensibilidade à hipotensão ortostática, sedação e outros efeitos extrapiramidais; constipação crônica (risco de íleo paralítico); eventual hipertrofia prostática.
- Devido à maior sensibilidade à sedação e hipotensão, indivíduos idosos devem ter precaução na administração de NEULEPTIL. No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências.
- em caso de pacientes portadores de certas afecções cardiovasculares, bradicardia, hipocalemia ou histórico familiar de prolongamento do QT, devido ao risco de piora da síndrome QT longa, que também pode elevar o risco de desenvolvimento de torções de pontos, taquicardia e morte súbita. Se a situação clínica permitir, devem ser realizados exames relevantes de, por exemplo ECG e o potássio sérico, e o controle da pressão arterial para excluir possíveis fatores de risco antes do início do tratamento. Os mesmos exames devem ser repetidos durante o tratamento (vide Reações Adversas).

- em caso de insuficiência hepática e/ou renal severas, devido ao risco de acúmulo.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A atenção é requerida, particularmente para os condutores de veículos e operadores de máquinas, por causa do risco de sonolência associada ao medicamento, sobretudo no início do tratamento.



Acidente vascular cerebral: Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em população de pacientes com acidente vascular cerebral, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco, não é conhecido. O aumento do risco com outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser concluído. NEULEPTIL deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Pacientes idosos com demência: Pacientes idosos com demência tratada com medicamentos antipsicóticos devem ser monitorizados cuidadosamente durante o tratamento. Análises de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas) realizados em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos, revelaram um risco de morte entre 4,5% e 5,6% maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso do ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de 4,5% e 5,6% maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Embora os casos de morte em pacientes tratados com o medicamento não tenham sido descritos em detalhes, os dados sugerem que os sintomas de morte em pacientes tratados com o medicamento são semelhantes aos observados em pacientes tratados com placebo. Embora os casos de morte em pacientes tratados com o medicamento não tenham sido descritos em detalhes, os dados sugerem que os sintomas de morte em pacientes tratados com o medicamento são semelhantes aos observados em pacientes tratados com placebo. Embora os casos de morte em pacientes tratados com o medicamento não tenham sido descritos em detalhes, os dados sugerem que os sintomas de morte em pacientes tratados com o medicamento são semelhantes aos observados em pacientes tratados com placebo.

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEULEPTIL deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo (vide Reações Adversas).

Todo paciente deve ser informado de febre, angina, dor, dor de garganta e de outra infecção requer que o médico seja informado imediatamente e que o controle do hemograma seja feito rapidamente. Em caso de alteração de hemograma (leucopenia, leucocitose, granulocitopenia), e administração de NEULEPTIL deverá ser interrompida. Síndrome maligna neuroleptica: em caso de hipertermia inextinguível, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser fatal. Síndrome maligna neuroleptica: em caso de hipertermia inextinguível, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser fatal. Síndrome maligna neuroleptica: em caso de hipertermia inextinguível, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser fatal. Síndrome maligna neuroleptica: em caso de hipertermia inextinguível, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser fatal.

Deve ser usado com precaução em pacientes com certas condições cardiovasculares, devido aos efeitos do tipo da hipertermia e constipação, tais como a desidratação ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes. Com exceção de situações excepcionais, NEULEPTIL não deve ser usado em casos de doença de Parkinson.

Em crianças, devido às visões cognitivas, é recomendada a avaliação da capacidade de aprendizagem em crianças menores de 6 anos de idade. Para solhos orais, o uso em crianças menores de 6 anos é reservado para situações excepcionais em unidades especializadas. NEULEPTIL não é recomendado em crianças com menos de 6 anos de idade devido a situações excepcionais.

É aconselhável realizar um exame clínico anual para avaliar as habilidades de aprendizagem em crianças, devido ao impacto cognitivo, assim como a avaliação da capacidade de aprendizagem em crianças com condições clínicas da criança.

Diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com NEULEPTIL devem realizar monitoramento cuidadoso e regular. NEULEPTIL não é recomendado em crianças com menos de 6 anos de idade devido a situações excepcionais.

Devido ao risco de fotosensibilização, os pacientes devem ser informados para evitar a exposição à luz solar direta.

Devido ao risco de fotosensibilização, os pacientes devem ser informados para evitar a exposição à luz solar direta.

Handwritten signatures and marks at the bottom of the page.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Atenção diabéticos: NEULEPTIL contém açúcar (NEULEPTIL 4% contém: 373,75 mg/mL de sacarose líquida e 5 mg/mL de caramelo, NEULEPTIL 1% contém: 422,76 mg/mL de sacarose líquida e 0,589 mg/mL de caramelo).

Este medicamento não deve ser administrado diretamente na boca. Ele deve ser sempre diluído em um pouco de água.



6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) com a exceção para paciente parkinsoniano; pois ocorre antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e dos neurolépticos. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida por neuroléptico, não deve ser tratado com agonista dopaminérgico (receptores dopaminérgicos bloqueados pelos neurolépticos), porém utilizar um anticolinérgico.

Os pacientes que estão sendo tratados para doença de Parkinson, com um agente antiparkinsonismo dopaminérgico e que requerem um neuroléptico, devem cessar a terapia antiparkinsoniana, uma vez que esses agentes aumentam os distúrbios psicóticos e não podem atuar sobre receptores bloqueados pelos neurolépticos.

- agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol) em pacientes parkinsonianos: antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e neurolépticos. O agonista dopaminérgico pode provocar ou agravar os distúrbios psicóticos. Em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico entre os parkinsonianos tratados com agonistas dopaminérgicos, os últimos devem ser diminuídos progressivamente até a interrupção (a interrupção abrupta dos dopaminérgicos expõe ao risco da "síndrome maligna dos neurolépticos").

Associações desaconselhadas

- sulfopirrida: aumento do risco de arritmias ventriculares, particularmente do tipo torsades de pointes, por adição de efeitos eletrofisiológicos.

- levodopa: antagonismo recíproco da levodopa e neurolépticos. Nos pacientes parkinsonianos, deve-se utilizar doses mínimas eficazes de qualquer dos dois medicamentos.

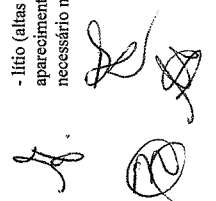
- álcool: os efeitos sedativos dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

Associações que necessitam de cuidados

- protetores gastrintestinais de ação tóxica (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Administrar os medicamentos gastrintestinais de ação tóxica e os neurolépticos fenotiazínicos com intervalo (maior de 2 horas, se possível) entre eles.

As fenotiazinas são inibidores potentes da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre os inibidores da CYP 2D6, tais como fenotiazinas, e substratos da CYP 2D6. A coadministração de fenotiazinas com amitriptilina/amitriptilinoxido, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido. Os pacientes devem ser monitorados quanto às reações adversas dose-relacionadas associadas à amitriptilina/amitriptilinoxido.

- lítio (altas doses de neurolépticos): o uso concomitante pode aumentar o risco de prolongamento do QT e o risco de aparecimento de sinais neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna ou envolvimento com lítio. É necessário monitoramento clínico e biológico regular do soro (lítio), especialmente quando a combinação é iniciada.



Associações a serem consideradas

- anti-hipertensivos: aumento do efeito anti-hipertensor e risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).
- guanetidina: inibe o efeito anti-hipertensor da guanetidina (inibição da penetração de guanetidina na fibra simpática, sítio de ação).

- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H₁ sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramidá; potencializam os efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, constipação e secura da boca.

- outros depressores do sistema nervoso central: derivados morfínicos (analgésicos, antitussígenos e tratamentos de substituição), barbitúricos, benzodiazepínicos, outros ansiolíticos além dos benzodiazepínicos (carbamatos, captodiano, etifoxina), hipnóticos, antidepressivos sedativos, anti-histamínicos H₁ sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno; talidomida; aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

NEULEPTIL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade:

NEULEPTIL 1%: 24 meses a partir da data de fabricação.

NEULEPTIL 4%: 36 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas

NEULEPTIL 1%: líquido límpido, amarelo a castanho claro, com odor de menta.

NEULEPTIL 4%: líquido límpido, marrom, com odor de menta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administrar as gotas diluídas em água açucarada, por via oral.

NEULEPTIL 4%

Uso adulto:

Iniciar o tratamento com 5 gotas (5 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 20 a 25 mg.

Estas posologias poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses.

As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite.

Administrar o produto preferencialmente às refeições.

Populações especiais

Pacientes idosos: o início do tratamento deve ser feito com 2 gotas de NEULEPTIL 4% (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 15 mg.

NEULEPTIL 1%

Uso pediátrico (acima de 3 anos):

Crianças até dez anos: iniciar o tratamento com 4 gotas (1 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até atingir a posologia média de 10 mg.

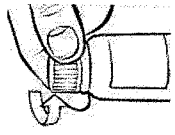
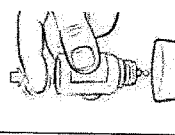
Crianças acima de dez anos: iniciar o tratamento com 8 gotas (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 15 mg.

Estas posologias poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose diária mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses.

As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite.

Administrar de preferência às refeições.

Modo de usar:

<p>Figura 1 Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.</p>		<p>Figura 2 Vire o frasco com o contêgona para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento. NEULEPTIL deve ser diluído em água açucarada.</p>	
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

Não há estudos dos efeitos de NEULEPTIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reação muito comum ($\geq 1/10$)
- Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)
- Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)
- Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)
- Reação muito rara ($< 1/10.000$)
- Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios do sangue e sistema linfático:

Desconhecida: agranulocitose recomenda-se a realização de hemogramas regularmente; leucopenia; anemia; eosinofilia.

Distúrbios cardíacos:

Houveram relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide Advertências e Precauções), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Desconhecida: risco de prolongamento do intervalo QT.

Laboratorial:

Desconhecida: positividade dos anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico.

Distúrbios endócrinos:

Desconhecida: hipoprolactinemia; amenorreia, galactorreia, ginecomastia, impotência e frigidez; ganho de peso; desregulação térmica.

Distúrbios metabólicos e nutricionais:

Desconhecida: hiperglicemia, intolerância à glicose (vide Advertências e Precauções).

Distúrbios psiquiátricos:

Desconhecida: indiferença, reações de ansiedade e variação do estado de humor e agitação.

Distúrbios do sistema nervoso:

Com doses mais elevadas:

Discinesias precoces: torcicolos espasmódicos, crises oculóclíngas, trismo;

Discinesias tardias, que sobrevivem de tratamentos prolongados. Os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar agravamento;

Síndrome extrapiramidal:

- Acinética, com ou sem hipertonía, e cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;

- Hipercinético-hipertônica, excitomótor;

- Acatisia;

- Desconhecido: sedação ou sonolência (as quais são mais acentuadas no início do tratamento).

- Desconhecido: síndrome maligna dos neurolépticos (vide Advertências e Precauções);

- Desconhecido: efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação e até íleo paralítico (vide Advertências e Precauções), distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária.

Distúrbios oculares:

Desconhecido: depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão.

Distúrbios vasculares:

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide Advertências e Precauções). Hipertensão ortostática, pacientes idosos ou hipovolêmicos são particularmente suscetíveis.

Distúrbios hepatobiliares:

Ictericia coléstiaca e lesão hepática, principalmente do tipo coléstiaca ou mista são muito raramente reportados em pacientes tratados com NEULEPTIL.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:

Desconhecido: reações cutâneas alérgicas; reações de fotossensibilidade.

Gestação, puerpério e condições perinatais:

Desconhecido: síndrome de abstinência neonatal.

Distúrbios do sistema reprodutor e amamentação:

Pripismo foi muito raramente reportado em pacientes tratados com NEULEPTIL.

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

10. SUPERDOSE

As altas doses causam depressão do sistema nervoso central, apresentando como letargia, disartria, ataxia, estupor, redução da consciência em coma, convulsões, midríase; sintomas cardiovasculares (relacionados ao risco de prolongamento do intervalo QT), como hipotensão, taquicardia ventricular e arritmia; depressão respiratória; hipotermia. Estes efeitos podem ser potencializados por outros medicamentos ou pelo álcool. A síndrome anticolinérgica é de importância. Pode ocorrer síndrome de Parkinson extremamente grave.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

MS 1.1300.0303

Farm. Resp.: Sílvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacéutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacéutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

[Assinaturas manuscritas]

Marca Registrada
Atendimento ao Consumidor
0800-703-0014
sac.brasil@sano.fi.com



IB280417

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/06/2017.

SANO.FI

- 9 de 9 -

Anexo B

Histórico de Alteração para a 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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
06/05/2014	0345031/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	06/05/2014	0345031/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	06/05/2014	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENT O? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENT O? 4. CONTRA- INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIA S E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VP S	40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML 10 MG/ML SOL OR PED CT FR VD CGT X 20 ML
21/10/2016	2416000/16-8	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/10/2016	2416000/16-8	(10451) - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/10/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENT O? ADVERTÊNCIA S/6. INTERAÇÕES MEDICAMENT OSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTÉ	VP/VP S	40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML 10 MG/ML SOL OR PED CT FR VD CGT X 20 ML

[Handwritten signatures and initials]

							MEDICAMENT O PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS		
02/06/2017	1085295/17-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2017	1085295/17- 6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENT OSAS / 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENT O?	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML
09/06/2017	Gerado no momento do peticionament o	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2017	Gerado no momento do peticionamen to	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENT O? ADVERTÊNCIA S /5.ADVERTÊNC IAS E PRECAUÇÕES // 4.O QUE DEVO FAZER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENT O? INTERAÇÕES MEDICAMENT ODAS/6.INTER AÇÕES MEDICAMENT OSAS// 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENT	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML

							O PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS// 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENT O? 10.SUPERDOS E		
--	--	--	--	--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

ITEM 794

Modelo de Bula
BRASART BCC
Valsartana + besilato de anlodipino

Forma farmacéutica e apresentações

Comprimido revestido de 80+ 5 mg/ 160+ 5 mg/ 160 + 10 mg/ 320 + 5 mg/ 320 + 10 mg

Embalagens contendo 10, 30, 60, 90* e 100** comprimidos revestidos.

*Embalagem fracionada

**Embalagem hospitalar

USO ADULTO
USO ORAL

Composição

Cada comprimido revestido de 80 mg de valsartana e 5 mg de anlodipino contém:

valsartana..... 80,0 mg
besilato de anlodipino*..... 6,935 mg

Cada comprimido revestido de 160 mg de valsartana e 5 mg de anlodipino contém:

valsartana..... 160,0 mg
besilato de anlodipino*..... 6,935 mg

Cada comprimido revestido de 320 mg de valsartana e 5 mg de anlodipino contém:

valsartana..... 320,0 mg
besilato de anlodipino*..... 6,935 mg

*corresponde a 5 mg de anlodipino

Cada comprimido revestido de 160 mg de valsartana e 10 mg de anlodipino contém:

valsartana..... 160,0 mg
besilato de anlodipino*..... 13,870 mg

Cada comprimido revestido de 320 mg de valsartana e 10 mg de anlodipino contém:

valsartana..... 320,0 mg
besilato de anlodipino*..... 13,870 mg

*corresponde a 10 mg de anlodipino

Excipientes: Celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Brasart BCC é utilizado para tratar a pressão arterial alta. Se a pressão arterial alta persistir por muito tempo, ela pode causar danos nos vasos sanguíneos do cérebro, coração e rins, e pode resultar em acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca ou renal. Reduzindo sua pressão arterial a níveis normais, há uma redução nos riscos de desenvolver esses problemas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Seu medicamento se chama Brasart BCC e está disponível em comprimidos revestidos. O Brasart BCC contém o anlodipino, um fármaco que pertence à classe dos antagonistas de cálcio e a valsartana, que pertence à classe dos bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRAs). Ambos ajudam a controlar a pressão arterial alta. O anlodipino bloqueia os canais de cálcio nos vasos sanguíneos. A angiotensina II é uma substância produzida pelo corpo que causa redução do calibre dos vasos sanguíneos, assim aumentando a pressão

BRASART BCC
VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
EMS SIGMA PHARMA LTDA
COMPRIMIDOS REVESTIDOS

80 + 5 MG
160 + 5 MG
160 + 10 MG
320 + 5 MG
320 + 10 MG

008769
99

J.
R.
R.

arterial. A valsartana atua bloqueando o efeito da angiotensina II. Como resultado de ambos os mecanismos, o vaso sanguíneo relaxa e a pressão arterial reduz.
Se você tem qualquer dúvida sobre como Brasart BCC funciona ou porque este medicamento foi prescrito para você, converse com o seu médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

3.1. **Não tome Brasart BCC**
Se você já teve uma reação incoerente ou alérgica ao besilato de anlodipino, à valsartana ou a qualquer outro componente da fórmula listado no início dessa bula. Se você acha que é alérgico, fale com o seu médico.
• Se você está grávida ou se planeja ficar grávida.
• Se você tem alto nível de açúcar no sangue e tem diabetes mellitus tipo 2 (também chamado de diabetes mellitus não dependente de insulina) enquanto está tomando alisquirreno, um medicamento utilizado para diminuir a pressão arterial. Se qualquer dessas situações se aplicarem a você, avise o seu médico e não tome Brasart BCC.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Tome cuidado especial com Brasart BCC
• Se você apresenta vários episódios de vômito ou diarreia ou está tomando um diurético (medicamento que aumenta a quantidade de urina).
• Se você está tomando medicamentos ou substâncias que aumentam os níveis de potássio no seu sangue (como alguns tipos de diuréticos, suplementos de potássio, etc.).
• Se você sofre de problemas graves no fígado ou rins.
• Se o seu médico diagnosticou que você sofre de estreitamento das valvas no seu coração (chamada estenose aórtica ou mitral), ou aumento anormal da espessura dos seus músculos cardíacos (chamada cardiomiopatia hipertrofica obstrutiva).
• Se você já teve inchaço, principalmente na face e na garganta, quando tomou outros medicamentos (incluindo inibidores da ECA). Se você apresentou estes sintomas, pare de tomar Brasart BCC e contate seu médico. Você não deve tomar Brasart BCC novamente.
• Se você apresenta insuficiência cardíaca ou apresentou ataque cardíaco. Siga as instruções do seu médico cuidadosamente para iniciar a dose. Seu médico também deve verificar a sua função renal.
• Se você faz tratamento com inibidor da ECA ou alisquirreno.

Se alguma dessas situações se aplica a você, avise o seu médico antes de tomar Brasart BCC.
Avise o seu médico também, se você recebeu transplante de rim ou se tem diagnosticado estreitamento da artéria renal.

Tomando Brasart BCC com alimentos ou bebidas

Você pode tomar Brasart BCC com ou sem alimentos.

Brasart BCC e idosos (65 anos ou mais)

Não há recomendações especiais para pacientes com 65 anos ou mais. Seu médico irá decidir se Brasart BCC é recomendado para você.

Crianças e adolescentes (menores de 18 anos)

Não é recomendado o uso de Brasart BCC para crianças e adolescentes.

Mulheres grávidas

Não tome Brasart BCC se você estiver grávida ou se planeja ficar grávida. O uso durante a gravidez tem sido associado com danos graves ao seu bebê. Portanto, é importante verificar imediatamente com o seu médico se você acha que está grávida ou se planeja engravidar.

Seu médico discutirá com você sobre os riscos potenciais de tomar Brasart BCC durante a gravidez.

Mulheres amamentando

Avise o seu médico se você está amamentando. O tratamento com Brasart BCC não é recomendado durante a amamentação.

Dirigir ou operar máquinas

Assim como muitos outros medicamentos usados no tratamento da pressão arterial alta, Brasart BCC pode, em casos raros, causar tonturas e afetar a habilidade de concentração. Então, antes de dirigir um veículo,

utilizar máquinas, ou realizar outras atividades que requerem concentração, tenha certeza de que você sabe quais são as suas reações aos efeitos de Brasart BCC.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Tomando outros medicamentos com Brasart BCC

Avise seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente algum outro medicamento. Pode ser necessário alterar a dose, tomar outras precauções ou, em outros casos, parar de tomar um dos medicamentos. Isso se aplica a medicamentos prescritos ou não por um médico, especialmente:

- Medicamentos usados para diminuir a pressão arterial, principalmente diuréticos, inibidores da ECA ou alisquirreno.
- Medicamentos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos de sal contendo potássio ou outros medicamentos que possam aumentar os níveis de potássio. Seu médico pode verificar a quantidade de potássio no seu sangue periodicamente.
- Certos tipos de analgésicos chamados anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (inibidores Cox-2). Seu médico também pode verificar a sua função renal.
- lítio, um medicamento usado para tratar alguns tipos de doenças psiquiátricas.

Fale com seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer medicamento que pode alterar a quantidade de anlodipino no seu corpo, especialmente:

- Medicamentos usados para prevenir e tratar infecções fúngicas na pele (tais como cetoconazol e itraconazol).
- Medicamentos usados para tratar infecções por HIV/AIDS (tais como ritonavir e indinavir).
- Medicamentos usados para tratar infecções bacterianas (tais como claritromicina e talitromicina).
- Simvastatina (medicamento usado para controlar o colesterol elevado)

Fale com seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer medicamento que pode alterar a quantidade de valsartana no seu corpo, especialmente: alguns antibióticos (grupo da rifamicina), antiretrovirais usados para proteger contra rejeição em transplantes (ciclosporina) ou medicamento antiretroviral usado para tratar infecções por HIV/AIDS (ritonavir).

Estes medicamentos podem aumentar o efeito da valsartana.

Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos).

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

Manter o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), na sua embalagem original para proteger 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.

Aspecto físico

Brasart BCC 80/5 mg – Comprimido revestido na cor amarelada, circular, biconvexo e sem vinco.

Brasart BCC 160/5 mg – Comprimido revestido na cor amarelada, circular, biconvexo e sem vinco.

Brasart BCC 160/10 mg – Comprimido revestido na cor alaranjada, circular, biconvexo e sem vinco.

Brasart BCC 320/5 mg – Comprimido revestido na cor amarelada, circular, biconvexo e sem vinco.

Brasart BCC 320/10 mg – Comprimido revestido na cor alaranjada, circular, biconvexo e sem vinco.

Características organolépticas

Sabor e odor característicos.

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?

É muito importante que você tome esse medicamento exatamente como seu médico recomendar para obter o melhor resultado e reduzir o risco de reações adversas. Brasart BCC é apenas para uso por via oral. Não exceda a dose recomendada.

008770
89

Quanto tomar de Brasart BCC

Seu médico recomendará exatamente quantos comprimidos de Brasart BCC você deve tomar. Dependendo de como você responder ao tratamento, seu médico pode sugerir uma dose maior ou menor. A dose recomendada do Brasart BCC é de um comprimido revestido por dia.

Quando e como tomar Brasart BCC

Tome Brasart BCC no mesmo horário todos os dias, pois isso ajudará você a lembrar do medicamento. Brasart BCC pode ser tomado com ou sem alimentos. Engula os comprimidos com um copo de água.

Por quanto tempo tomar Brasart BCC

Continue tomando Brasart BCC como recomendado pelo seu médico.

Se você viver qualquer dúvida sobre por quanto tempo tomar Brasart BCC, converse com seu médico.

Efeitos da interrupção do tratamento com Brasart BCC

Parar o tratamento com Brasart BCC pode agravar a sua doença. Não pare de tomar seu medicamento a menos que seja uma orientação do seu médico.

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 pode ser partido ou mastigado.

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

É aconselhável tomar seu medicamento no mesmo horário todos os dias, preferencialmente pela manhã. Se você esquecer de tomar Brasart BCC, tome-o assim que você lembrar e tome a próxima dose no horário habitual. Entretanto, se estiver quase na hora da sua próxima dose, pule a dose que você esqueceu. Não tome uma dose dobrada para compensar a 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?

Como com todos os medicamentos, Brasart BCC pode causar reações adversas indesejadas, entretanto, nem todas as pessoas as apresentam.

Algumas reações adversas podem ser graves

Raras (afetam menos de 1 em 1.000 pacientes):

Reações alérgicas com sintomas como erupção na pele, coceira, inchaço da face, lábios ou língua, dificuldade de respirar, pressão arterial baixa.

Se você apresentar algum desses sintomas, avise o seu médico imediatamente.

Outras possíveis reações adversas

Comuns (afetam menos de 1 em 10 pacientes):

Sintomas similares aos da gripe; congestão nasal; dor de garganta e desconforto ao engolir; dor de cabeça; inchaço dos braços, mãos, pernas, tornozelos ou pés; cansaço; sensação de calor ou vermelhidão da face e/ou pescoço.

Incomuns (afetam menos de 1 em 100 pacientes):

Tontura; náusea e dor abdominal; boca seca; sonolência, formigamento ou dormência das mãos ou pés; vertigem; batimentos cardíacos acelerados, incluindo palpitações; tontura ao se levantar; tosse; diarreia; constipação; erupção de pele, vermelhidão da pele; inchaço das juntas, dor nas costas; dor nas juntas.

Raras (afetam menos de 1 em 1.000 pacientes):

Ansiedade; zumbido; desmaios; aumento da urina ou da sensação de urgência para urinar; incapacidade de ter ou manter uma ereção; sensação de peso; pressão arterial baixa com sintomas como tontura, vertigem; suor excessivo; erupção de pele generalizada; coceira; espasmo muscular.

Se algum desses sintomas afetarem você gravemente, avise o seu médico.

Efeitos colaterais adicionais com anlodipino ou valsartana em comprimidos separados, que podem ser graves.

anlodipino

Sangramento espontâneo ou equimoses (possível sintoma de trombocitopenia), febre, dor de garganta ou ulcerações na boca devido a infecções (possível sintoma de leucopenia), sensação de dormência e formigamento nos dedos da mão e do pé (possível sintoma de neuropatia periférica), batimentos irregulares do coração (possível sintoma de fibrilação atrial), batimento lento do coração (possível sintoma de bradicardia), dor súbita ou repentina no peito (possível sintoma de infarto do miocárdio), febre, rash e coceira (possível sintoma de vasculite), dor no abdome superior aguda (possível sintoma de pancreatite), amarelamento da pele e olhos, náusea, perda de apetite e urina de cor escura (possível sintoma de hepatite),

inchaço principalmente na face e garganta (possível sintoma de angioedema), rash, vermelhidão na pele, bolhas nos lábios, boca ou olhos e descamação da pele (possível sintoma de eritema multiforme), rash, vermelhidão na pele, bolhas nos lábios, boca ou olhos, descamação da pele e febre (possível sintoma da Síndrome de Stevens-Johnson).

valsartana

Diminuição do número de células sanguíneas brancas que pode aumentar o risco de infecções, bolhas na pele (sinal de dermatite bolhosa).

Se você apresentar algum desses sinais ou sintomas, avise o seu médico imediatamente.

Se você notar algum outro efeito colateral não mencionado nessa bula, informe seu médico ou farmacêutico. Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se você tomar acidentalmente muitos comprimidos de Brasart BCC, consulte o seu médico imediatamente.

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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. MS: nº 1.3569,0668
 Farm.Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
 CRF - SP nº 22.883

Registrado por:

EMS SIGMA PHARMA LTDA
 Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, K.M 08
 Bairro Chácara Assay
 CEP 13186-901, Hortolândia – SP
 CNPJ: 00.923.140/0001-31
 Indústria Brasileira

Fabricado por:

EMS S/A
 Hortolândia – SP


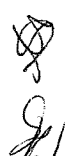
SAC 0800191222

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0119888/14-2	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	17/02/2014	17/02/2014	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulaário eletrônico da ANVISA.
NA	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula	13/01/2015	13/01/2015	Alterações conforme atualização do medicamento de referência.

**EQUILID®
(sulpirida)**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Cápsula gelatinosa dura 50 mg

H.



Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

EQUILID®
sulpirida

APRESENTAÇÃO
Cápsulas 50 mg; embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 50 mg de sulpirida.
Excipientes: estearato de magnésio, amido de milho seco e lactose monoidratada.

1. INDICAÇÕES

EQUILID é um medicamento a base de sulpirida, indicado para pacientes com problemas neurolépticos, como estados neuróticos depressivos, síndromes vertiginosas, e esquizofrenia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Esquizofrenia
Quando administrada em altas doses, a sulpirida apresenta efeitos neurolépticos como um antipsicótico atípico, com ação nos sintomas negativos e positivos, e que tem mostrado um resultado satisfatório no tratamento de pacientes esquizofrênicos. Estudos sugerem que em tratamentos de curto prazo, isto é, entre 3 e 16 semanas de uso, a sulpirida tem se mostrado tão eficaz quanto os antipsicóticos típicos. Do mesmo modo, estudos em longo prazo, 4 a 42 meses, têm demonstrado sua eficácia, embora na sua maioria sejam estudos abertos (Borenstein et al., 1968; Cassano et al., 1975; Edwards et al., 1980; Lepola et al., 1989; Mauri et al., 1996).

Em estudo para avaliar a eficácia da sulpirida em 38 pacientes com esquizofrenia crônica, randomizado e controlado com trifluoperazina, o grupo que recebeu sulpirida apresentou melhora significativa na avaliação global de gravidade da doença em comparação à avaliação basal após 2, 4 e 6 semanas. O grupo da trifluoperazina também apresentou melhora, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, concluindo que sulpirida é tão eficaz quanto trifluoperazina (Edwards et al. 1980).

Depressão

Quando dada em baixas doses a sulpirida tem uma ação antidepressiva. Estudo realizado com pacientes sofrendo componentes depressivos em neuroses de diferentes tipos, demonstrou que a sulpirida foi superior ao placebo no efeito antidepressivo (Wada, 1974).

Em um estudo duplo-cego comparando o uso de imipramina versus sulpirida em pacientes com depressão de várias etiologias, demonstrou que os pacientes que fizeram uso da sulpirida apresentaram boa resposta assim como os que fizeram uso da imipramina (Yura et al. 1976). O mesmo foi identificado quando se comparou a sulpirida a amitriptilina no tratamento de pacientes com depressão (Aylward et al., 1981; Standish-Barry et al., 1983; Bruynooghe et al., 1992).

Vertigem

A sulpirida apresenta efetividade no tratamento da vertigem, sendo que seus efeitos geralmente são notados em 3 a 4 dias de tratamento. Entretanto, o aparecimento de resposta terapêutica em 48 horas também tem sido relatado (Lebon, 1983).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

EQUILID é um neuroléptico do grupo das benzamidas, antagonista farmacológico da dopamina, estruturalmente distinto dos fenotiazínicos, butirofenonas e tioxantenos. EQUILID atua de forma bimodal: bloqueia os receptores dopaminérgicos pós-sinápticos, como os neurolépticos convencionais, porém de forma seletiva, bloqueando somente receptores não-dependentes da adenililciclase (receptores D2). EQUILID bloqueia também os receptores dopaminérgicos autoinibitórios pré-sinápticos, aumentando a quantidade de neurotransmissor na fenda sináptica. Tal ação pré-sináptica é dominante em baixas concentrações teciduais do fármaco, o que pode explicar seu efeito antidepressivo em baixa posologia.

EQUILID também difere dos neurolépticos convencionais em relação aos efeitos observados em testes experimentais em animais; é inativo em alguns testes rotineiramente utilizados para avaliação da atividade neuroléptica. Tais efeitos, aliados a uma fraca lipofiliaidade, podem explicar sua baixa atividade sedante em uso clínico.

Em baixas posologias, EQUILID apresenta um efeito predominantemente antidepressivo devido a seu mecanismo de ação bimodal. Esta ação estimulante simula um efeito dopaminérgico e pode explicar o desencadeamento de crises hipertensivas (paralelamente a um aumento da excreção urinária de ácido vanilmandélico) observado em alguns pacientes hipertensos tratados com EQUILID ou de feocromocitomas em pacientes em que esta patologia é latente.

A esquizofrenia, caracterizada por perda de contato social, pode ser tratada com EQUILID. Em geral, em pacientes esquizofrênicos, observa-se uma melhor socialização após alguns dias de tratamento e controle dos sintomas. EQUILID exerce uma ação depressora direta sobre as funções vestibulares. Vários estudos constataram sua eficácia no tratamento de vertigens de origens diversas: pós-traumáticas, Menière, de origem cervical, pós-operatórias, vasculares, neurológicas, psicossomáticas, iatrogênicas e outras.

Como outros neurolépticos, que também são inibidores da dopamina, EQUILID pode produzir reações extrapiramidais, sedação, inibição central da êmese e induzir a liberação de prolactina.

Propriedades Farmacocinéticas

A absorção da sulpirida, após administração via oral, ocorre em 4,5 horas e pode sofrer influência da ingestão concomitante de alimentos. A biodisponibilidade do fármaco é de 25 a 35%, com variações individuais significativas. Suas concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas e são máximas entre 1 e 6h da sua administração oral. Ocorre baixa difusão ao sistema nervoso central, onde é encontrada em maior proporção na hipófise. Sua taxa de ligação proteica é inferior a 40%, sua meia-vida plasmática é de 7 horas e 90% da dose administrada via intravenosa é excretada na urina sem metabolização. A eliminação do fármaco é essencialmente renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

EQUILID é contraindicado para uso por:

- pacientes com hipersensibilidade à sulpirida ou a qualquer componente da fórmula;
- pacientes com tumor dependente de prolactina (ex. prolactinomas da glândula pituitária e câncer de mama);
- pacientes com diagnóstico ou suspeita de feocromocitoma;
- utilização concomitante com levodopa ou medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropiniro) (vide item Interações Medicamentosas);
- portfina aguda.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

- Prolongamento do intervalo QT
- A sulpirida pode induzir o prolongamento do intervalo QT (vide item Reações Adversas). Este efeito é conhecido por potencializar o risco de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes.
- Antes da administração de sulpirida e se possível de acordo com o estado clínico do paciente, recomenda-se monitorização de fatores que podem favorecer a ocorrência dessas arritmias, como por exemplo:
 - bradicardia (menos que 55 bpm);
 - desequilíbrio eletrolítico, em particular hipocalcemia;
 - prolongamento congênito do intervalo QT;
 - tratamento concomitante com medicamentos que podem causar bradicardia considerável (< 55 bpm), hipocalcemia, condução intracárdica diminuída ou prolongamento do intervalo QT (vide item Interações Medicamentosas).

Acidente Vascular Cerebral

Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com fármacos antipsicóticos atípicos foi observado um aumento de 3 vezes no risco da ocorrência de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre esse aumento não é conhecido. Um aumento no risco com a administração de outros fármacos antipsicóticos ou outras populações de pacientes não pode ser excluído. A sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para acidente vascular cerebral.

- Assim como em outros neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroleptica Maligna, uma complicação potencialmente fatal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular e disfunção autonômica. Em caso de hipertermia de origem desconhecida, sulpirida deve ser descontinuada.

- Quando o tratamento com neurolépticos é absolutamente necessário em pacientes portadores do mal de Parkinson, a sulpirida pode ser utilizada, porém com cautela.

- Pacientes idosos com demência:

Os pacientes idosos com psicose relacionada à demência, tratados com medicamentos antipsicóticos, estão sob risco de óbito aumentado. A análise de 17 estudos placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de óbito entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico estudo controlado por 10 semanas, a taxa de óbito em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo recebendo placebo. Embora os casos de óbito em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecções (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está claro o quanto este achado de mortalidade aumentada pode ser atribuído ao medicamento antipsicótico ao invés de algumas características dos pacientes.

- Tromboembolismo venoso:
Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatais, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, EQUILID deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo (vide item Reações Adversas).
- Câncer de mama
A sulpirida pode aumentar os níveis de prolactina. Portanto, recomenda-se precaução e os pacientes com história ou uma história familiar de câncer de mama devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento.

Precauções

Uma vez que existem relatos de hiperglicemia em pacientes tratados com fármacos antipsicóticos atípicos, os pacientes que estão iniciando o tratamento com sulpirida e que apresentam diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou fatores de risco para diabetes, devem receber uma monitorização glicêmica adequada.
Os neurolépticos podem diminuir o limiar epileptogênico e alguns casos de convulsão foram reportados com o uso de sulpirida (vide item Reações Adversas). Portanto, os pacientes com histórico de epilepsia devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com a sulpirida.
Em pacientes com comportamento agressivo ou agitação com impulsividade, a sulpirida pode ser administrada com um sedativo.

Foram reportadas leucopenia, neutropenia e agranulocitose no tratamento com medicamentos antipsicóticos, incluindo EQUILID. Infecções inexplícáveis ou febre podem ser evidências de discrepâncias de discrasias sanguíneas (vide item Reações Adversas) e requerem investigação hematológica imediata.
EQUILID possui efeito anticolinérgico e, portanto, deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma, íleo paralisico, estenose digestiva congênita, retenção urinária ou hiperplasia de próstata.
EQUILID deve ser utilizado com cautela em pacientes hipertensos, especialmente em pacientes idosos, devido o risco de crise hipertensiva. Monitoramento adequado deve ser realizado.

Gravidez

Foi observada diminuição da fertilidade relacionada aos efeitos farmacológicos da sulpirida (efeito mediado pela prolactina) em animais tratados.
Estudos em animais não indicaram efeitos danosos diretos ou indiretos com respeito à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal e/ou desenvolvimento pós-natal. Em humanos, existem dados clínicos muito limitados sobre a exposição de mulheres grávidas à sulpirida. Em quase todos os casos de problemas fetais ou neonatais reportados com o uso de sulpirida durante a gravidez, explicações não relacionadas ao medicamento podem ser sugeridas e parecem mais plausíveis. Por isso, em razão das experiências limitadas, o uso de sulpirida não é recomendado durante a gravidez.
Os neonatos expostos a medicamentos antipsicóticos, incluindo EQUILID, durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência que podem variar em severidade e duração após o parto (vide item Reações Adversas). Existem relatos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios de alimentação. Consequentemente, os recém-nascidos devem ser monitorados cuidadosamente.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

A sulpirida é excretada no leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com EQUILID.

Populações especiais

Pacientes idosos: como com outros neurolépticos, a sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes idosos, pois a sensibilidade ao produto está aumentada nessa faixa etária. No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências.

Insuficiência renal: deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.
Crianças: a segurança e eficácia de sulpirida não foram completamente investigadas em crianças. Por essa razão, deve-se ter cautela ao prescrever sulpirida a crianças.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando utilizado da maneira recomendada, a sulpirida pode causar sedação.
Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação contraindicada



- Levodopa, medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol); antagonismo recíproco dos efeitos dos neurolépticos e da levodopa ou dos medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol).

Associações não recomendadas

- Alcool: o álcool aumenta o efeito sedativo dos neurolépticos. Bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool, não devem ser ingeridos durante o tratamento com EQUILID.
- Uso concomitante com medicamentos que podem causar o prolongamento do intervalo QT ou induzir torsades de pointes (vide item Advertências):
 - Medicamentos que induzem bradicardia como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem, verapamil), clonidina, guanfacina e diglifálicos.
 - Medicamentos que induzem hipocalcemia: diuréticos hipocalcêmicos, laxativos, anfotericina B, glicocorticóides e tetracosactídeos. A hipocalcemia deve ser corrigida.
 - Antiarrítmicos classe Ia como quinidina e disopirâmida.
 - Antiarrítmicos classe III como amiodarona e sotalol.
 - Outros medicamentos como pimozida, sultoprida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepressivos imipramínicos, lítio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamida e esparfloxacino.

Associações que devem ser consideradas

- Agentes anti-hipertensivos: efeito anti-hipertensivo e possibilidade de hipotensão ortostática aumentada (efeito aditivo).
- Depressores do SNC incluindo narcóticos, analgésicos, anti-histamínicos H1 sedativos, barbitúricos, benzodiazepínicos e outros ansiolíticos, clonidina e derivados.
- Antiácidos e sucralfato: quando coadministrados ocorre a diminuição da absorção da sulpirida. Portanto, a sulpirida deve ser administrada no mínimo duas horas antes destes fármacos.
- Lítio: aumenta o risco de reações adversas extrapiramidais. A descontinuação dos dois medicamentos é recomendada aos primeiros sinais de neurotoxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

EQUILID deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas

Cápsula de gelatina dura de coloração branca a levemente 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

As cápsulas devem ser administradas com líquido, por via oral.

Estados neuróticos depressivos: 100 a 200 mg (2 a 4 cápsulas de 50 mg) ao dia, administrados em 2 ingestões diárias (manhã e noite).

Síndromes vertiginosas: 150 a 300 mg ao dia, em duas ingestões.

Esquizofrenia: 400 a 800 mg ao dia, em duas ingestões. A posologia pode ser aumentada, se necessário, até o máximo de 1200 mg ao dia.

Síntomas predominantemente excitatórios (delírios, alucinações) respondem melhor utilizando-se doses maiores, iniciando-se o tratamento com 400 mg, duas vezes ao dia e aumentando-se até 1200 mg ao dia, se necessário.

Síntomas predominantemente depressivos respondem melhor a doses iguais ou inferiores a 800 mg ao dia.

Pacientes com sintomatologia mista respondem geralmente a uma posologia de 400 - 600 mg, duas vezes ao dia.

Não há estudos dos efeitos de EQUILID administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal: deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Muito comum: $\geq 10\%$; Comum: ≥ 1 e $< 10\%$; Incomum: $\geq 0,1$ e $< 1\%$; Raro: $\geq 0,01$ e $< 0,1\%$; Muito raro: $< 0,01\%$, desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios Autonômicos

- crises hipertensivas (em hipertensos ou portadores de feocromocitomas).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

- incomum: leucopenia;
- frequência desconhecida: neutropenia, agranulocitose (vide item Precauções).

Distúrbios do sistema imunológico

- frequência desconhecida: reações anafiláticas: urticária, dispnéia, hipotensão, e choque anafilático.

Distúrbios endócrinos

- comum: hiperprolactinemia.

Distúrbios psiquiátricos

- comum: insônia.
- frequência desconhecida: confusão.

Distúrbios do sistema nervoso

- comum: sedação ou sonolência, distúrbios extrapiramidais (estes sintomas geralmente são reversíveis após administração de medicamentos antiparkinsonianos), parkinsonismo, tremor, inquietação.
- incomum: hipertonia, discinesia, aguda distonia.
- rara: crises oculóginas.

- frequência desconhecida: síndrome neuroléptica maligna, que é uma complicação potencialmente fatal, hiposinesia, discinesia tardia (tem sido reportada, como com todos os neurolépticos, após a administração de neuroléptico por mais de 3 meses. Medicação antiparkinsoniana é ineficaz ou pode induzir o agravamento dos sintomas), convulsão.

Distúrbios metabólicos e de nutrição

- frequência desconhecida: hiponatremia, síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios cardíacos

- rara: arritmia ventricular, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular.
- frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, parada cardíaca, torsades de pointes, morte súbita (vide item Advertências).

Distúrbios vasculares

- incomum: hipotensão ortostática.
- frequência desconhecida: tromboembolismo venoso, embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, trombose venosa profunda (vide item Advertências) e aumento da pressão arterial (vide item Precauções).

Distúrbios gastrintestinais

- incomum: hipersecreção salivar.

Distúrbios hepatobiliares

- comum: aumento das enzimas do fígado.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos

- comum: rash máculo-papular.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo

- frequência desconhecida: torcicolo, trismo.

Gravidez e condições no puerpério e perinatais

- frequência desconhecida: sintomas extrapiramidais, síndrome de abstinência neonatal (vide item Gravidez).

Distúrbios do sistema reprodutivo e mama

- comum: dor nas mamas, galactorreia.



- incomum: aumento das mamas, amenorreia, orgasmo anormal, disfunção erétil;
- frequência desconhecida: ginecomastia.

Distúrbios gerais

- comum: aumento de peso.

Em casos 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

Sinais e sintomas

A experiência em superdosagem com a suplirida é limitada. Quando ocorre superdosagem, podem ocorrer manifestações discinéticas com torcicolo espasmódico, prostração da língua e trismo. Alguns pacientes podem desenvolver manifestações parkinsonianas que podem levar ao coma e até a morte.

Desfechos fatais foram relatados principalmente em combinação com outros agentes psicotrópicos.

A suplirida é parcialmente removida com hemodíálise.

Tratamento

O tratamento é sintomático, não existe um antídoto específico. Medidas de suporte devem ser instituídas bem como supervisão das funções vitais e monitorização cardíaca (risco do prolongamento do intervalo QT e consequente arritmia ventricular) são recomendadas até que o paciente se recupere.

Caso ocorram sintomas extrapiramidais severos, deve-se administrar anticolinérgicos.

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

DIZERS LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

MS 1.1300.0185

Farm. Resp.: Sílvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

IB151215

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/01/2016.

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800-703-0014

Sac.brasil@sanofi.com








Anexo B

Histórico de Alteração para a 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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/6/2013	0512875/13-7	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	26/6/2013	0512875/13-7	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	26/6/2013	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ? / 4. CONTRAINDICAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? - INTERAÇÕES MEDICAMENTO SAS / 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTO SAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20


16/12/2013	1055966/13-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/12/2013	1055966/13-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/12/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? PRECAUÇÕES / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20
18/2/2014	0124298/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/2/2014	0124298/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/2/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20
06/05/2014	0344024/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/05/2014	0344024/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/05/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20

06/02/2015	0116119/15-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	0116119/15-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO ?/ 10. SUPERDOSE	VP/VPS	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20
08/01/2016		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2016		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20

SANOFI 

EQUILID®
(sulpirida)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimidos 200 mg



Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

EQUILID®
sulpirida

APRESENTAÇÃO

Comprimidos 200 mg; embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 200 mg de sulpirida.
Excipientes: gelatina, hipromelose, amido de milho, amido de milho pré-gelatinizado, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio e talco.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento da esquizofrenia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Esquizofrenia
Quando administrada em altas doses, a sulpirida apresenta efeitos neurolépticos como um antipsicótico atípico, com ação nos sintomas negativos e positivos, e que tem mostrado um resultado satisfatório no tratamento de pacientes esquizofrênicos. Estudos sugerem que em tratamentos de curto prazo, isto é, entre 3 e 16 semanas de uso, a sulpirida tem se mostrado tão eficaz quanto os antipsicóticos típicos. Do mesmo modo, estudos em longo prazo, 4 a 42 meses, têm demonstrado sua eficácia, embora na sua maioria sejam estudos abertos (Borenstein et al., 1968; Cassano et al., 1975; Edwards et al., 1980; Lepola et al., 1989; Mauri et al. 1996).

Em estudo para avaliar a eficácia da sulpirida em 38 pacientes com esquizofrenia crônica, randomizado e controlado com trifluoperazina, o grupo que recebeu sulpirida apresentou melhora significativa na avaliação global de gravidade da doença em comparação à avaliação basal após 2, 4 e 6 semanas. O grupo da trifluoperazina também apresentou melhora, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, concluindo que sulpirida é tão eficaz quanto trifluoperazina (Edwards et al. 1980).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

EQUILID é um neuroléptico do grupo das benzamidas, antagonista farmacológico da dopamina, estruturalmente distinto dos fenotiazínicos, butirofenonas e tioxantenos. EQUILID atua de forma bimodal: bloqueia os receptores dopaminérgicos pós-sinápticos, como os neurolépticos convencionais, porém de forma seletiva, bloqueando somente receptores não-dependentes da adenilciclase (receptores D2). EQUILID bloqueia também os receptores dopaminérgicos autoinibitórios pré-sinápticos, aumentando a quantidade de neurotransmissor na fenda sináptica. Tal ação pré-sináptica é dominante em baixas concentrações teciduais do fármaco, o que pode explicar seu efeito antidepressivo em baixa posologia. EQUILID também difere dos neurolépticos convencionais em relação aos efeitos observados em testes experimentais em animais; é inativo em alguns testes rotineiramente utilizados para avaliação da atividade neuroléptica. Tais efeitos, aliados a uma fraca lipofiliaidade, podem explicar sua baixa atividade sedante em uso clínico.

Em baixas posologias, EQUILID apresenta um efeito predominantemente antidepressivo devido a seu mecanismo de ação bimodal. Esta ação estimulante simula um efeito dopaminérgico e pode explicar o desencadeamento de crises hipertensivas (paralelamente a um aumento da excreção urinária de ácido vanilmandílico) observado em alguns pacientes hipertensos tratados com EQUILID ou de feocromocitomas em pacientes em que esta patologia é latente.

A esquizofrenia, caracterizada por perda de contato social, pode ser tratada com EQUILID. Em geral, em pacientes esquizofrênicos, observa-se uma melhor sociabilização após alguns dias de tratamento e controle dos sintomas. EQUILID exerce uma ação depressora direta sobre as funções vestibulares. Vários estudos constataram sua eficácia no tratamento de vertigens de origens diversas: pós-traumáticas, Menière, de origem cervical, pós-operatórias, vasculares, neurológicas, psicossomáticas, litrogênicas e outras.

Como outros neurolépticos, que também são inibidores da dopamina, EQUILID pode produzir reações extrapiramidiais, sedação, inibição central da êmese e induzir a liberação de prolactina.

Propriedades Farmacocinéticas

A absorção da sulpirida, após administração via oral, ocorre em 4,5 horas e pode sofrer influência da ingestão concomitante de alimentos. A biodisponibilidade do fármaco é de 25 a 35%, com variações individuais significativas. Suas concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas, e são máximas entre 1 e 6h da sua administração oral. Ocorre baixa

difusão ao sistema nervoso central, onde é encontrada em maior proporção na hipófise. Sua taxa de ligação proteica é inferior a 40%, sua meia-vida plasmática é de 7 horas e 90% da dose administrada via intravenosa é excretada na urina sem metabolização. A eliminação do fármaco é essencialmente renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

EQUILID é contraindicado para uso por:

- pacientes com hipersensibilidade à sulpirida ou a qualquer componente da fórmula;
- pacientes com tumor dependente de prolactina (ex. prolactinomas da glândula pituitária e câncer de mama);
- pacientes com diagnóstico ou suspeita de feocromocitoma;
- utilização concomitante com levodopa ou medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol) (vide item Interações Medicamentosas);
- porfiria aguda.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

- Prolongamento do intervalo QT:
A sulpirida pode induzir o prolongamento do intervalo QT (vide item Reações Adversas). Este efeito é conhecido por potencializar o risco de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes.
Antes da administração de sulpirida e se possível de acordo com o estado clínico do paciente, recomenda-se monitorização de fatores que podem favorecer a ocorrência dessas arritmias, como por exemplo:

- bradicardia (menos que 55 bpm);
- desequilíbrio eletrolítico, em particular hipocalcemia;
- prolongamento congênito do intervalo QT;
- tratamento concomitante com medicamentos que podem causar bradicardia considerável (< 55 bpm), hipocalcemia, condução intracardíaca diminuída ou prolongamento do intervalo QT (vide item Interações Medicamentosas).

- Acidente Vascular Cerebral.

Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com fármacos antipsicóticos atípicos foi observado um aumento de 3 vezes no risco da ocorrência de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre esse aumento não é conhecido. Um aumento no risco com a administração de outros fármacos antipsicóticos ou outras populações de pacientes não pode ser excluído. A sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para acidente vascular cerebral.

- Assim como com outros neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroleptica Maligna, uma complicação potencialmente fatal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular e disfunção autonômica. Em caso de hipertermia de origem desconhecida, sulpirida deve ser descontinuada.

- Quando o tratamento com neurolépticos é absolutamente necessário em pacientes portadores do mal de Parkinson, a sulpirida pode ser utilizada, porém com cautela.

- Pacientes idosos com demência:

Os pacientes idosos com psicose relacionada à demência, tratados com medicamentos antipsicóticos, estão sob risco de óbito aumentado. A análise de 17 estudos placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de óbito entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico estudo controlado por 10 semanas, a taxa de óbito em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo recebendo placebo. Embora os casos de óbito em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosos (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está claro o quanto este achado de mortalidade aumentada pode ser atribuído ao medicamento antipsicótico ao invés de algumas características dos pacientes.

- Tromboembolismo venoso:

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatais, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, EQUILID deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide item Reações Adversas)

- Câncer de mama

A sulpirida pode aumentar os níveis de prolactina. Portanto, recomenda-se precaução e os pacientes com história ou uma história familiar de câncer de mama devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento.

Precauções

Uma vez que existem relatos de hiperglicemia em pacientes tratados com fármacos antipsicóticos atípicos, os pacientes que estão iniciando o tratamento com sulpirida e que apresentam diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou fatores de risco para diabetes, devem receber uma monitorização glicêmica adequada.

Os neurolépticos podem diminuir o limiar epileptogênico e alguns casos de convulsão foram reportados com o uso de sulpirida (vide item Reações Adversas). Portanto, os pacientes com histórico de epilepsia devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com a sulpirida. Em pacientes com comportamento agressivo ou agitação com impulsividade, a sulpirida pode ser administrada com um sedativo.

Foram reportadas leucopenia, neutropenia e agranulocitose no tratamento com medicamentos antipsicóticos, incluindo EQUILID. Infecções inexplícáveis ou febre podem ser evidências de discrasias sanguíneas (vide item Reações Adversas) e requerem investigação hematológica imediata. EQUILID possui efeito anticolinérgico e, portanto, deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma, íleo paratítico, estenose digestiva congênita, retenção urinária ou hiperplasia de próstata. EQUILID deve ser utilizado com cautela em pacientes hipertensos, especialmente em pacientes idosos, devido o risco de crise hipertensiva. Monitoramento adequado deve ser realizado.

Gravidez

Foi observada diminuição da fertilidade relacionada aos efeitos farmacológicos da sulpirida (efeito mediado pela prolactina) em animais tratados. Estudos em animais não indicaram efeitos danosos diretos ou indiretos com respeito à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal e/ou desenvolvimento pós-natal. Em humanos, existem dados clínicos muito limitados sobre a exposição de mulheres grávidas à sulpirida. Em quase todos os casos de problemas fetais ou neonatais reportados com o uso de sulpirida durante a gravidez, explicações não relacionadas ao medicamento podem ser sugeridas e parecem mais plausíveis. Por isso, em razão das experiências limitadas, o uso de sulpirida não é recomendado durante a gravidez.

Os neonatos expostos a medicamentos antipsicóticos, incluindo EQUILID, durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência que podem variar em severidade e duração após o parto (vide item Reações Adversas). Existem relatos de agitação, hipertonía, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios de alimentação. Conseqüentemente, os recém-nascidos devem ser monitorados cuidadosamente.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

A sulpirida é excretada no leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com EQUILID.

Populações especiais

Pacientes idosos: como com outros neurolépticos, a sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes idosos, pois a sensibilidade ao produto está aumentada nessa faixa etária. No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências.

Insuficiência renal: deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

Crianças: a segurança e eficácia de sulpirida não foram completamente investigadas em crianças. Por essa razão, deve-se ter cautela ao prescrever sulpirida a crianças.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando utilizado da maneira recomendada, a sulpirida pode causar sedação. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação contraindicada

- Levodopa, medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol): antagonismo recíproco dos efeitos dos neurolépticos e da levodopa ou dos medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol).

Associações não recomendadas

- Álcool: o álcool aumenta o efeito sedativo dos neurolépticos. Bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool, não devem ser ingeridos durante o tratamento com EQUILID.
- Uso concomitante com medicamentos que podem causar o prolongamento do intervalo QT ou induzir torsades de pointes (vide item Advertências):

- Medicamentos que induzem bradicardia como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem, verapamil), clonidina, guanfacina e diglicílicos.
- Medicamentos que induzem hipocalcemia: diuréticos hipocalcêmicos, laxativos, anfotericina B, glicocorticóides e tetracosacídeos. A hipocalcemia deve ser corrigida.

- Antiaritmícos classe Ia como quinidina e disopirâmida.
- Antiaritmícos classe III como amiodarona e sotalolol.
- Outros medicamentos como pimozida, sulpripida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepressivos imipramínicos, lítio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamida, esparflaxacina.

Associações que devem ser consideradas
- Agentes anti-hipertensivos: efeito anti-hipertensivo e possibilidade de hipotensão ortostática aumentada (efeito aditivo).
- Depressores do SNC incluindo narcóticos, analgésicos, anti-histamínicos H1 sedativos, barbitúricos, benzodiazepínicos e outros ansiolíticos, clonidina e derivados.

- Antiácidos e sucralfato: quando coadministrados ocorre a diminuição da absorção da sulpirida. Portanto, a sulpirida deve ser administrada no mínimo duas horas antes destes fármacos.
- Lítio: aumenta o risco de reações adversas extrapiramidais. A descontinuação dos dois medicamentos é recomendada aos primeiros sinais de neurotoxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

EQUILID deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas

Comprimidos brancos a branco marfim, redondos e biplanos, apresentando uma face com sulco central e a outra face com gravação QE M.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser administrados com líquido, por via oral.

Esquizofrenia: 400 a 800 mg ao dia, em duas ingestões. A posologia pode ser aumentada, se necessário, até o máximo de 1200 mg ao dia.

Sintomas predominantemente excitatórios (delírios, alucinações) respondem melhor utilizando-se doses maiores, iniciando-se o tratamento com 400 mg duas vezes ao dia e aumentando-se até 1200 mg ao dia, se necessário.

Sintomas predominantemente depressivos respondem melhor a doses iguais ou inferiores a 800 mg ao dia.

Pacientes com sintomatologia mista respondem geralmente a uma posologia de 400 - 600 mg duas vezes ao dia.

Não há estudos dos efeitos de EQUILID administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal: deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Muito comum: $\geq 10\%$; Comum: ≥ 1 e $< 10\%$; Incomum: $\geq 0,1$ e $< 1\%$; Raro: $\geq 0,01$ e $< 0,1\%$; Muito raro: $< 0,01\%$, desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios Autonômicos

- crises hipertensivas (em hipertensos ou portadores de feocromocitomas).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

- Incomum: leucopenia;
- frequência desconhecida: neutropenia, agranulocitose (vide item Precauções).

Distúrbios do sistema imunológico

- frequência desconhecida: reações anafiláticas: urticária, dispneia, hipotensão e choque anafilático.

Distúrbios endócrinos

- comum: hiperprolactinemia.

008770
9

[Handwritten signatures and initials]

Distúrbios psiquiátricos

- comum: insônia.
- frequência desconhecida: confusão.

Distúrbios do sistema nervoso

- comum: sedação ou sonolência, distúrbios extrapiramidais (estes sintomas geralmente são reversíveis após administração de medicamentos antiparkinsonianos), parkinsonismo, tremor, inquietação.
- incomum: hipertonia, discinesia aguda, distonia.
- rara: crises oculógiras.

- frequência desconhecida: síndrome neuroléptica maligna, que é uma complicação potencialmente fatal, hiposcinesia, discinesia tardia (tem sido reportada, como com todos os neurolépticos, após a administração de neuroléptico por mais de 3 meses. Medicação antiparkinsoniana é ineficaz ou pode induzir o agravamento dos sintomas), convulsão.

Distúrbios metabólicos e de nutrição

- frequência desconhecida: hiponatremia, síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

Distúrbios cardíacos

- rara: arritmia ventricular, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular.
- frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, parada cardíaca, torsades de pointes, morte súbita (vide item Advertências).

Distúrbios vasculares

- incomum: hipotensão ortostática.
- frequência desconhecida: tromboembolismo venoso, embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, trombose venosa profunda (vide item Advertências) e aumento da pressão arterial (vide item Precauções).

Distúrbios gastrintestinais

- incomum: hipersecreção salivar.

Distúrbios hepatobiliares

- comum: aumento das enzimas do fígado.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos

- comum: rash máculo-papular.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo

- frequência desconhecida: torcicolo, trismo.

Gravidez e condições no puerpério e perinatais

- frequência desconhecida: sintomas extrapiramidais, síndrome de abstinência neonatal (vide item Gravidez).

Distúrbios do sistema reprodutivo e mama

- comum: dor nas mamas, galactorreia.
- incomum: aumento das mamas, amenorreia, orgasmo anormal, disfunção erétil;
- frequência desconhecida: ginecomastia.

Distúrbios gerais

- comum: aumento de peso

Em casos 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

Sinais e sintomas

A experiência em superdosagem com a sulpirida é limitada. Quando ocorre superdosagem, podem ocorrer manifestações discinéticas com torcicolo espasmódico, prostração da língua e trismo. Alguns pacientes podem desenvolver manifestações parkinsonianas que podem levar ao coma e até a morte.

Desfechos fatais foram relatados principalmente em combinação com outros agentes psicotrópicos.

A sulpirida é parcialmente removida com hemodíálise.

Tratamento

O tratamento é sintomático, não existe um antídoto específico. Medidas de suporte devem ser instituídas bem como supervisão das funções vitais e monitorização cardíaca (risco do prolongamento do intervalo QT e consequente arritmia ventricular)-são recomendadas até que o paciente se recupere.

Caso ocorram sintomas extrapiramidais severos, deve-se administrar anticolinérgicos.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

MS 1.1300.0185

Farm. Resp.: Silvia Regina Broлло

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papatz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

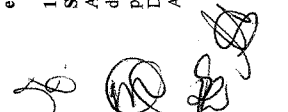
IB151215

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/01/2016.

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800-703-0014

sac.brasil@sanofi.com


Anexo B

Histórico de Alteração para a 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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/6/2013	0512875/13-7	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/6/2013	0512875/13-7	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/6/2013	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ? / 4. CONTRAINDICAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? - INTERAÇÕES MEDICAMENTO SAS / 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTO SAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20

16/12/2013	1055966/13-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2013	1055966/13-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? PRECAUÇÕES / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
18/2/2014	0124298/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/2/2014	0124298/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/2/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
06/05/2014	0344024/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	0344024/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20

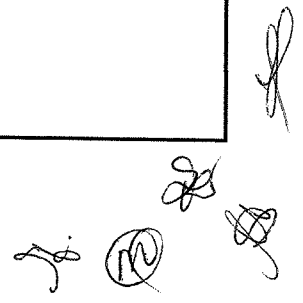
06/02/2015	0116119/15-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	0116119/15-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO ?/ 10. SUPERDOSE	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
08/01/2016		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2016		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20



ITEM 758

MICARDIS® ANLO
Boehringer Ingelheim
comprimido

40/5 mg, 80/5 mg e 80/10 mg





Boehringer
Ingelheim

MICARDIS ANLO PACIENTE

Micardis® Anlo
telmisartana
besilato de anlodipino

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 40/5 mg, 80/5 mg e 80/10 mg: embalagens com 10 e 30 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

MICARDIS ANLO 40/5 mg: cada comprimido contém 40 mg de telmisartana e 5 mg de anlodipino, correspondentes a 6,9 mg de besilato de anlodipino
MICARDIS ANLO 80/5 mg: cada comprimido contém 80 mg de telmisartana e 5 mg de anlodipino, correspondentes a 6,9 mg de besilato de anlodipino
MICARDIS ANLO 80/10 mg: cada comprimido contém 80 mg de telmisartana e 10 mg de anlodipino, correspondentes a 13,9 mg de besilato de anlodipino

Cada comprimido contém os excipientes: hidróxido de sódio, povidona, meglumina, sorbitol, estearato de magnésio, celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, amido de milho, dióxido de silício, mistura de pigmentos (óxido de ferro preto, óxido de ferro amarelo, laca de alumínio azul brilhante FCF), estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

MICARDIS ANLO é indicado para o tratamento da hipertensão arterial (pressão alta). Se você faz tratamento com telmisartana e anlodipino em comprimidos separados, seu médico poderá substituí-los por MICARDIS ANLO na mesma dosagem. Também é indicado quando sua pressão arterial não é adequadamente controlada com telmisartana ou anlodipino sozinhos. Também pode ser utilizado no tratamento inicial de pacientes com probabilidade de precisar de vários fármacos para atingir a pressão arterial ideal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

MICARDIS ANLO combina a ação da telmisartana e do anlodipino com mecanismos complementares para controlar a pressão arterial em pacientes com pressão alta. A telmisartana impede a ação da angiotensina II, uma substância presente no organismo que provoca aumento da pressão arterial. O anlodipino relaxa a musculatura dos vasos sanguíneos, reduzindo a pressão arterial. Assim, a combinação destas substâncias reduz a pressão arterial em grau maior do que os componentes sozinhos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar MICARDIS ANLO se: tiver alergia à telmisartana, aos derivados dihidropiridínicos (como anlodipino) ou aos demais componentes da fórmula; for gestante entre os 4 e 9 meses (segundo e terceiro trimestres); estiver amamentando; apresentar obstrução das vias que conduzem a bile e problemas graves de funcionamento do fígado; estiver com volume sanguíneo diminuído devido a problemas cardíacos; tiver intolerância hereditária rara à frutose; tiver diabetes *melittus* ou problemas nos rins (taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73m²) e estiver fazendo uso de saisquirono.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e Precauções

MICARDIS ANLO deve ser usado com cautela em pacientes com a função anormal dos rins, fígado ou vias que conduzem a bile.

Se você tem pressão alta causada por estreitamento da artéria que leva sangue para os rins, poderá ter maior risco de queda acentuada da pressão arterial e insuficiência renal.

Você poderá ter queda da pressão arterial, especialmente após a primeira dose, se estiver em tratamento com diuréticos, se fizer restrição rigorosa de sal e se estiver com diarreia ou vômitos. Você deve recuperar-se antes de iniciar o tratamento com MICARDIS ANLO.

Micardis Anlo_Bula Paciente 20150729/C15-01

1



Boehringer
Ingelheim

MICARDIS ANLO PACIENTE

Se você é portador de insuficiência cardíaca congestiva grave (comprometimento grave do funcionamento do coração) ou doença renal, pode ocorrer queda abrupta da pressão arterial, acúmulo de ureia no sangue, diminuição da produção de urina, podendo acarretar em, falha grave do funcionamento dos rins.

Se você tem problemas nos rins, no coração, toma diuréticos que levam a menor excreção de potássio ou outros medicamentos que podem aumentar seus níveis (como heparina, por exemplo), usa suplementação de potássio ou substitutos do sal comum ricos em potássio, poderá ter aumento dos níveis de potássio no sangue, devendo ter cautela ao utilizar MICARDIS ANLO.

Pode ocorrer acúmulo de líquido nos pulmões com o uso de anlodipino em pacientes com comprometimento grave do funcionamento do coração.

A redução excessiva da pressão arterial em pacientes com doença do coração ou dos vasos sanguíneos por problemas no fluxo de sangue (isquemia) pode resultar em infarto ou derrame cerebral.

Se você tem diabetes *melittus*, sempre informe o seu médico, pois ele precisará avaliar os vasos do seu coração (coronárias) antes de iniciar o tratamento com MICARDIS ANLO para detecção e tratamento adequado da doença arterial coronária (DAC). Mesmo sem sintomas ou queixas, o paciente não diagnosticado pode apresentar maior risco de infarto e morte de causa cardíaca inesperada quando tratado com essa classe de anti-hipertensivos.

Se você apresenta intolerância hereditária à frutose, MICARDIS ANLO não deverá ser utilizado pois contém 337,28 mg de sorbitol na dose diária máxima recomendada.

Gravidez e Amamentação

Não se recomenda o uso de MICARDIS ANLO durante os três primeiros meses de gravidez e não deve ser iniciado durante a gravidez. Se você engravidar, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e se você pretende engravidar, deve procurar orientação do seu médico para uma possível substituição do tratamento. O uso durante o segundo e terceiro trimestres da gestação é contraindicado. O uso de anlodipino durante a gravidez poderá levar ao risco de retardamento do trabalho de parto.

Não se sabe se telmisartana e/ou anlodipino são excretados no leite humano. Devido às potenciais reações adversas em bebês lactentes, o uso de MICARDIS ANLO não é recomendado durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações Medicamentosas

Não foram realizados estudos de interação de MICARDIS ANLO e outros medicamentos, porém seu médico deve considerar as informações a seguir.

O efeito de MICARDIS ANLO pode ser aumentado pelo uso concomitante de: pomelo (*grapefruit*) e suco de pomelo (suco de *grapefruit*); outras medicações contra hipertensão; baclofeno e amifostina; dilatazem em paciente idosos; cetoconazol; itraconazol; ritonavir. Álcool ou medicamentos que afetam o sistema nervoso (barbitúricos, narcóticos, antidepressivos) podem agravar a queda da pressão arterial ao levantar-se rapidamente.

O efeito de MICARDIS ANLO pode ser diminuído pelo uso concomitante de: corticosteroides e anti-inflamatórios não esteroides. No caso de anticonvulsivantes (como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona), rifampicina, do fitoterápico *Hypericum perforatum* (Erva de São João), seu médico poderá precisar ajustar a dose de MICARDIS ANLO durante e após o término do uso concomitante. MICARDIS ANLO pode aumentar o efeito da sinvastatina e seu médico poderá reduzir sua dose durante o uso concomitante.

MICARDIS ANLO pode aumentar a concentração de ciclosporina e tacrolimo no organismo. Seu médico deverá monitorar os níveis sanguíneos destas substâncias e um possível ajuste de dose deverá ser realizado, caso necessário. Os anti-inflamatórios não esteroides (ácido acetilsalicílico, diclofenaco, etorprofeno, entre outros) podem causar problemas renais graves se ocorrer desidratação. Assim, você deve ingerir líquidos regularmente se fizer uso destes medicamentos e de MICARDIS ANLO.

Durante o tratamento você poderá apresentar reações indesejadas como desmaio, sonolência, tontura ou vertigem e desmaio. Portanto, você deve ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas e evitar tais tarefas potencialmente arriscadas caso você apresente estas reações.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

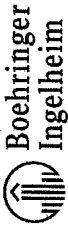
5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) e na embalagem original para proteger da luz e da umidade. O produto é sensível à umidade, só retirar o comprimido do blister quando for tomá-lo.

Micardis Anlo_Bula Paciente 20150729/C15-01

2

008783
8



MICARDIS ANLO PACIENTE

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.

O comprimido de MICARDIS ANLO é oval, biconvexo, com uma camada azul lisa e outra camada branca ou esbranquiçada marcada com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim e um destes símbolos: A1 (40/5 mg), A3 (80/5 mg) ou A4 (80/10 mg).

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?

Tomar o comprimido com um pouco de água ou outro líquido, por via oral, com ou sem alimentos, uma vez ao dia. MICARDIS ANLO é um medicamento de uso contínuo e deve ser tomado diariamente na dose prescrita pelo seu médico.

Se você faz tratamento com 10 mg de anlodipino e apresenta quaisquer reações adversas relacionadas à dose, tais como edema, seu médico poderá substituí-lo por MICARDIS ANLO 40/5 mg uma vez ao dia, reduzindo a dose de anlodipino sem reduzir a eficácia esperada.

Seu médico poderá indicar MICARDIS ANLO como tratamento inicial caso seja provável que você precise de vários medicamentos para atingir a pressão arterial ideal e a dose inicial usual é 40/5 mg uma vez ao dia; caso você precise de uma redução maior na pressão arterial, a dose inicial é 80/5 mg uma vez ao dia.

Se for necessária redução adicional da pressão arterial após pelo menos 2 semanas de terapia, a dose pode ser aumentada pelo seu médico até o máximo de 80/10 mg uma vez ao dia.

MICARDIS ANLO pode ser administrado com outros fármacos anti-hipertensivos.

Não há necessidade de ajustes de dose em pacientes com problemas renais ou que fazem hemodiálise. MICARDIS ANLO deve ser administrado com cautela em pacientes com problemas leves ou moderados do fígado e nestes casos a dose de telmisartana não deve exceder 40 mg uma vez ao dia. Não é necessário ajustar a dose em pacientes idosos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

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

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada. Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, do seu médico, ou do cirurgião-dentista.

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

Este medicamento pode causar algumas reações desagradáveis inesperadas.

Reações adversas relatadas com MICARDIS ANLO

- Reações comuns: tontura, inchaço nas pernas e pés.
- Reações incomuns: sonolência, enxaqueca, dor de cabeça, sensações de frio, calor e formigamento, vertigem (tontura), batimentos cardíacos lentos, palpitações, queda da pressão arterial, queda da pressão e tontura ao se levantar, rubor, tosse, dor abdominal, diarreia, náuseas, coceira, dor nas juntas, espasmo muscular, dor nas costas, dor muscular, problemas de ereção, sensação de fraqueza, dor no peito, cansaço, inchaço, aumento das enzimas do fígado.
- Reações raras: cistite (ardência ou dor no urinar), depressão, ansiedade, insônia, desmaio, neuropatia periférica (formigamento nas extremidades), perda ou diminuição da sensibilidade, alteração de paladar, tremor, vômitos, aumento do volume da gengiva, indigestão, boca seca, descamação e vermelhidão da pele, dor nas extremidades (dor nas pernas), aumento da quantidade de urina durante a noite, indisposição, aumento do ácido úrico no sangue.

Inchaço nas pernas e pés, um reconhecido efeito colateral dose-dependente do anlodipino, foi geralmente observado em incidência menor nos pacientes que receberam a combinação telmisartana/anlodipino, do que naqueles que receberam anlodipino sozinhos.

Reações adversas com telmisartana sozinha

- Reações incomuns: infecções do trato urinário e do trato respiratório superior, anemia, aumento do potássio no sangue, falta de ar, gases, aumento da produção de suor, mau funcionamento dos rins, aumento da creatinina no sangue.



MICARDIS ANLO PACIENTE

- Reações raras: infecção generalizada que pode levar à morte, eosinofilia, diminuição das plaquetas no sangue, reação alérgica grave, alergia, diminuição do nível de açúcar no sangue (em pacientes diabéticos), distúrbios visuais, batimentos cardíacos acelerados, desconforto estomacal, alteração do funcionamento do fígado, inchaço da face, língua e garganta (com risco de morte), coceira, erupção induzida pelo medicamento, erupção relacionada à toxicidade pelo medicamento, dor nos tendões (semelhante à tendinite), mal-estar tipo gripal, diminuição da hemoglobina, aumento da creatinina fosfoquinase no sangue.

Reações adversas com anlodipino sozinhos

- Reações com frequência desconhecida: diminuição dos glóbulos brancos e plaquetas no sangue, alergia, aumento do nível de glicose no sangue, alteração do humor, confusão mental, desordens extrapiramidais (alterações na coordenação dos movimentos), comprometimento da visão, zumbido, infarto, arritmia cardíaca, taquicardia ventricular, fibrilação atrial, vasculite, falta de ar, rinite, mudança do hábito intestinal, inflamação no pâncreas, gastrite, hepatite, coloração amarelada da pele e mucosas, elevações de enzimas do fígado (na maior parte das vezes com redução do fluxo da bile - colestase), inchaço da face, língua e garganta, aumento da produção de suor, coceira, queda de cabelo, púrpura, descoloração da pele, erupções bolhosas da pele e mucosa, dermatite esfoliativa (inflamação de toda a pele com vermelhidão extrema e descamação), síndrome de Stevens-Johnson (reação cutânea grave com formação de bolhas e desprendimento da pele), reação de sensibilidade da pele à luz, problemas para urinar, aumento do número de micções, crescimento das mamas em homens, aumento ou perda de peso.

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 DESTA MEDICAMENTO?

Poderá ocorrer queda da pressão arterial, aumento ou diminuição dos batimentos cardíacos, dilatação acentuada dos vasos das extremidades com taquicardia reflexa; também poderá ocorrer queda acentuada e prolongada da pressão arterial que pode levar à morte.

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 - I.0367.0166

Farm. Resp.: Dimitra Apostolopoulou - CRF-SP 08823

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quim. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapeceira da Serra - SP
CNPJ 60.831.658/0021-10

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Ingelheim am Rhein - Alemanha

SAC 0800-7016633

Venda sob prescrição médica



20150729
C15-01

008784
9



ITEM 760

ANESTÉSICO

ALLERCAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Solução Oftálmica Estéril

cloridrato de tetracaina 1%
cloridrato de fenilefrina 0,1%

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula
11/09/2015	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR
16/09/2014	0769124/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/09/2014	0769124/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/09/2014	APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?
25/07/2013	0606471/13-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/07/2013	0606471/13-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/07/2013	COMPOSIÇÃO QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
11/04/2013	0275547/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/04/2013	0275547/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/04/2013	Envio Inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula

Histórico de alteração para a bula



anestésico

cloridrato de tetracaina 1%
cloridrato de fenilefrina 0,1%

APRESENTAÇÕES

Solução Oftálmica Estérel

Frasco plástico conta-gotas contendo 10 ml de solução oftálmica estérel de cloridrato de tetracaina (10 mg/ml) e cloridrato de fenilefrina (1 mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ml (31 gotas) contém: 10 mg de cloridrato de tetracaina (0,322 mg/gota) e 1 mg de cloridrato de fenilefrina (0,032 mg/gota).

Veículo: ácido bórico, edetato dissódico, cloreto de benzalcônio, ácido clorídrico/ hidróxido de sódio e água purificada q.s.p.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ANESTÉSICO é indicado para anestesia do globo ocular em cirurgias, retirada de corpos estranhos corneanos e conjuntivais e procedimentos diagnósticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da preparação, observada no decorrer de quase cinquenta anos de uso terapêutico, apresenta respaldo científico em publicações, e principalmente nos principais compêndios onde são mencionadas informações sobre o emprego terapêutico dos princípios ativos desta formulação anestésica local em pacientes oftalmológicos, nas indicações aprovadas para o produto.

O cloridrato de tetracaina, por suas propriedades farmacológicas, que resultam em efeito anestésico potente, é utilizado por via tópica oftálmica para bloquear os impulsos nervosos em anestesia superficial ocular e permitir a realização de cirurgias e procedimentos diagnósticos de diversos tipos.^{1,2}

O efeito desejado para o cloridrato de fenilefrina é a atividade vasoconstritora ao nível das arteríolas conjuntivais, visando impedir a rápida absorção sistêmica do cloridrato de tetracaina e prolongar seu efeito anestésico local para permitir a realização das intervenções cirúrgicas e dos procedimentos diagnósticos oftálmicos que são as indicações do produto ANESTÉSICO. O efeito vasoconstritor dos agonistas adrenérgicos, como a fenilefrina, faz com que essas substâncias sejam consideradas descongestionantes oculares tópicos úteis no tratamento de processos caracterizados por congestão conjuntival. Esse efeito é obtido com concentrações relativamente baixas de cloridrato de fenilefrina que geralmente não causam efeitos colaterais sistêmicos, e com pouca ou nenhuma dilatação pupilar, especialmente em olhos com epitélio corneano intacto.²

¹ Coutinho, D. Terapêutica Ocular, 1994. Rio Med Livros Ltda. Rio de Janeiro, pp 29-34; 203 – 208; 215 – 219.

² Ophthalmic Drugs and Facts. Facts and Comparisons 2000. A Wolters Kluwer Company. Missouri USA. pp 24—25; 33 – 36; 57 – 64.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A tetracaina é um anestésico local potente, do tipo éster. A fenilefrina, agente simpatomimético com ação vasoconstritora, limita a absorção sistêmica da tetracaina, prolongando o efeito anestésico. O ácido bórico, além de exercer efeito tamponante na formulação do produto, apresenta propriedades bacteriostática e fungistática suaves.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ANESTÉSICO é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da sua fórmula.

A tetracaina inibe o efeito bacteriostático das sulfamidas, não sendo recomendável o emprego simultâneo.

Não utilize na ceratômia radial, pois o efeito midriático da fenilefrina provoca distorção nos parâmetros de corte.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ANESTÉSICO é de uso tópico ocular.

Este produto elimina a dor e a sensibilidade natural do olho. O paciente deve ser orientado a evitar esfregar os olhos e protegê-los de poeira, fagulhas, ou de qualquer outra agressão, enquanto estiverem anestesiados.

O uso prolongado pode resultar em opacificação corneana, seguida de perda da visão, ou perfuração corneana. O paciente deve ser avisado a não tocar os olhos enquanto estiver sob efeito da anestesia.

Proteja os olhos de substâncias químicas irritantes e corpos estranhos. Use com cautela nos pacientes com problemas cardíacos, hepáticos ou respiratórios, epilepsia, miastenia grave e pacientes com baixa

008786

29



concentração de colinesterase plasmática. A fenilefrina pode causar midríase em pacientes sensíveis. Recomenda-se cautela em pacientes com câmara anterior rasa, devido à possibilidade de ocorrer precipitação de um ataque de glaucoma de ângulo fechado.

Gravidez e Lactação

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes idosos

Não existem restrições de uso em pacientes idosos. A posologia é a mesma que a recomendada para as outras faixas etárias.

Pacientes que utilizam lentes de contato

As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação de ANESTÉSICO em um ou ambos os olhos, e podem ser recolocadas depois de 15 minutos após a administração do colírio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ANESTÉSICO deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade é de 24 meses.

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. Após aberto, válido por 120 dias.

ANESTÉSICO é uma solução estéril límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ocasionalmente, podem ocorrer reações alérgicas locais. O uso prolongado pode danificar a córnea e retardar a cicatrização ocular.



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

Em caso de superdose deve-se instituir sem demora o tratamento sintomático adequado.

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.

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0049

Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita

CRF-SP nº 14.337

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Av. Dr. Cardoso de Melo, 1855

Bloco 1 - 13º andar - Vila Olímpia

São Paulo - CEP 04548-005

CNPJ: 43.426.626/0001-77

Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Guarulhos, São Paulo

Indústria Brasileira

® Marca Registrada de Allergan, Inc.

SAC: 0800-14-4077

Descagem Direta Gratuita



Papel Reciclável

© 2013 Allergan, Inc

V. RA01_13

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/07/2013.

D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

topiramato
"Medicamento genérico Lei nº 9.787 de 1999"

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de **25 mg**
Embalagens com 10, 20, 30, ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 ou 500 comprimidos

Comprimidos revestidos de **50 mg**
Embalagens com 10, 20, 30 ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 ou 500 comprimidos

Comprimidos revestidos de **100 mg**
Embalagens com 10, 20, 30 ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 e 500 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

topiramato comprimido:
Cada comprimido revestido contém **25 mg** de topiramato.
Excipientes: amido pré-gelatinizado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo, dióxido de titânio, álcool polivinílico + talco + macrogol e água purificada.

Cada comprimido revestido contém **50 mg** de topiramato.
Excipientes: amido pré-gelatinizado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo, dióxido de titânio, álcool polivinílico + talco + macrogol e água purificada.

Cada comprimido revestido contém **100 mg** de topiramato.
Excipientes: amido pré-gelatinizado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo, dióxido de titânio, álcool polivinílico + talco + macrogol e água purificada.

EMS S/A.

Comprimido revestido

25 mg, 50 mg e 100 mg

ID) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O **topiramato** é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia.

O **topiramato** é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias.

O **topiramato** é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lemnox-Gastaut.

O **topiramato** é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de **topiramato** para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **topiramato** é um medicamento anticonvulsivante, com múltiplos mecanismos de ação, eficaz no tratamento da epilepsia e na profilaxia da enxaqueca. O topiramato influencia vários processos químicos no cérebro, reduzindo a hiperexcitabilidade de células nervosas, que pode causar crises epilépticas e crises de enxaqueca.

008789
89

Para o tratamento em pacientes recém diagnosticados com epilepsia que só tomam **topiramato** ou que passaram a tomar somente **topiramato**, o efeito terapêutico foi observado dentro de 2 semanas de tratamento.

Na terapia associada a outros medicamentos em adultos e crianças com convulsões parciais ou generalizadas tônico-clônicas, o efeito terapêutico foi observado nas primeiras quatro semanas de tratamento.

Para a prevenção de enxaqueca em adultos, o efeito terapêutico foi observado dentro do primeiro mês após início do tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar **topiramato** se você for alérgico ao topiramato ou a qualquer ingrediente do produto. Não deve ser administrado durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Avise seu médico sobre problemas de saúde ou alergias que você tem ou teve no passado. Informe ao seu médico se você tem ou teve pedras nos rins. Ele deverá recomendar que você ingira muito líquido enquanto estiver se tratando com **topiramato**. Informe seu médico se você apresentar problemas de visão e/ou dor nos olhos.

Interrupção do tratamento com topiramato

Nos pacientes com ou sem histórico de crises epilépticas ou epilepsia, as drogas anti-epilépticas incluindo o **topiramato** devem ser gradativamente descontinuadas, para minimizar a possibilidade de crises epilépticas ou aumento da frequência de crises epilépticas.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Verifique sempre se você tem a quantidade necessária de comprimidos e nunca deixe que faltem.

Nas situações onde a retirada rápida de **topiramato** é por solicitação médica, seu médico deverá realizar monitoração apropriada.

Insuficiência renal

A principal via de eliminação do topiramato e seus metabólitos é através dos rins. A eliminação pelos rins é dependente da função renal e independe da idade. Pacientes com insuficiência renal moderada ou grave podem levar de 10 a 15 dias para atingir as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, em comparação com o período de 4 a 8 dias, observado em pacientes com função renal normal.

Em todos os pacientes, a titulação da dose deverá ser orientada pelo resultado clínico (isto é, controle das crises, evitando efeitos colaterais), considerando-se que indivíduos sabidamente portadores de insuficiência renal poderão precisar de um tempo mais longo para alcançar o estado de equilíbrio, a cada dose.

Informe ao seu médico se você tem ou teve problemas renais.

Hidratação

Diminuição e ausência da transpiração foram reportadas em associação com o uso de topiramato. A diminuição da transpiração e o aumento da temperatura corpórea podem ocorrer especialmente em crianças jovens expostas ao calor.

A hidratação adequada durante o uso de topiramato é muito importante. A hidratação pode reduzir o risco de pedras nos rins. Ingerir líquidos antes e durante atividades como exercícios físicos ou exposição a temperaturas elevadas pode reduzir o risco de eventos adversos relacionados ao calor.

Transtornos do humor / Depressão

Um aumento na incidência de transtornos do humor e depressão tem sido observado durante o tratamento com topiramato. Informe ao seu médico se você apresentar alterações de humor ou depressão.

Ideação suicida

O uso de medicamentos para tratar a epilepsia, inclusive **topiramato**, aumentam o risco de pensamentos ou comportamentos suicidas em pacientes que utilizam estes medicamentos para qualquer indicação. O mecanismo para este risco não é conhecido.

Se em algum momento você tiver pensamentos ou comportamentos suicidas, entre em contato com seu médico imediatamente.

Cálculos renais (nefrolitíase)

Alguns pacientes, especialmente aqueles com predisposição à formação de cálculos renais, podem ter risco aumentado de formação de cálculo renal e sinais e sintomas associados, tais como cólica renal, dor renal e dor em flanco (dor na lateral do abdômen).

Fatores de risco de cálculos renais incluem antecedentes de cálculo renal, histórico familiar de nefrolitíase e hipercaleiúria (nível elevado de cálcio na urina). Nenhum desses fatores de risco pode antecipar com certeza a formação de cálculo durante tratamento com topiramato. Além disso, pacientes utilizando outros medicamentos associados à possibilidade de ocorrência de nefrolitíase podem ter um risco aumentado. Informe ao seu médico se você tem ou teve pedras nos rins, ou se há histórico familiar de cálculo renal.

Insuficiência hepática

O **topiramato** deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática, uma vez que a depuração do topiramato pode estar reduzida neste grupo de pacientes.

Miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário

Uma síndrome consistente de miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário tem sido relatada em pacientes em uso de **topiramato**. Os sintomas incluem início agudo de redução da acuidade visual e/ou dor ocular.

Achados oftalmológicos podem incluir miopia, redução da câmara anterior, hiperemia ocular (vermelhidão) e aumento da pressão intraocular. Miídiase (dilatação da pupila) pode ou não estar presente. Os sintomas ocorrem, caracteristicamente, no primeiro mês após o início do tratamento com **topiramato**. Ao contrário do glaucoma de ângulo fechado primário, que é raro em pessoas com menos de 40 anos, o glaucoma agudo de ângulo fechado secundário associado com topiramato tem sido relatado tanto em pacientes pediátricos como adultos. O tratamento inclui a interrupção do **topiramato**, o mais rápido possível de acordo com a avaliação do médico, e medidas apropriadas para reduzir a pressão intraocular. Estas medidas geralmente resultam na redução da pressão intraocular.

Elevada pressão intraocular de qualquer natureza, se não for tratada, pode acarretar em graves sequelas, incluindo perda permanente da visão.

Informe seu médico se você apresentar problemas de visão, redução da acuidade visual, miopia, vermelhidão e/ou dor nos olhos.

Alterações no campo visual

Alterações no campo visual têm sido relatadas em pacientes que receberam topiramato, independente da pressão intraocular elevada. Em estudos clínicos, a maioria destas alterações foram reversíveis após a interrupção do tratamento com topiramato. Se ocorrerem problemas visuais durante qualquer momento do tratamento com topiramato, você deve entrar em contato com seu médico, pois ele decidirá se é necessário interromper o tratamento.

Acidose metabólica

Hiperclorêmia (aumento de cloro no sangue), htaio não aniónico, acidose metabólica (isto é, redução do bicarbonato sérico abaixo do intervalo de referência normal na ausência de alcalose respiratória) estão associados ao tratamento com topiramato. A redução no bicarbonato ocorre geralmente no início do tratamento, mas pode ocorrer ao longo da duração do tratamento. Dependendo das condições de base, recomenda-se avaliação adequada, incluindo níveis de bicarbonato sérico, durante o tratamento com topiramato. Se a acidose metabólica (acidose do sangue) ocorrer e persistir, deve-se considerar redução da dose ou interrupção do topiramato (usando redução gradual da dose).

Suplementação nutricional

Informe seu médico se você perder peso durante o tratamento com topiramato, para que ele possa considerar a suplementação da dieta ou o aumento da ingestão de alimentos.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
O **topiramato** age sobre o sistema nervoso central, podendo produzir sonolência, tontura ou outros sintomas relacionados. Isto pode causar distúrbios visuais e/ou visão turva. Tais reações podem ser potencialmente perigosas para pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas. Certifique-se de que o medicamento não altera seu estado de alerta antes de você dirigir, operar máquinas ou executar tarefas que podem ser perigosas, caso você não esteja atento.

Gravidez e Amamentação
Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Seu médico decidirá se você poderá tomar **topiramato**. Como qualquer outro anticonvulsivante, há um risco para o feto se você estiver usando **topiramato** durante a gravidez. Informe ao médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas
Avisar seu médico a respeito de outros medicamentos que você esteja tomando, inclusive aqueles que você comprou sem receita médica e quaisquer outros remédios ou suplementos dietéticos que você esteja usando. É muito importante que seu médico saiba se você está tomando digoxina, anticoncepcionais orais, metformina ou quaisquer outras drogas antiepilépticas, como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital e primidona. Você também deve informá-lo caso ingira bebidas alcoólicas ou esteja tomando drogas que diminuam a atividade do sistema nervoso (depressores do sistema nervoso central), por exemplo, anti-histamínicos, remédios contra insônia, antidepressivos, calmantes, narcóticos, barbitúricos ou analgésicos.

- Efeitos do topiramato sobre outras drogas antiepilépticas
A associação de **topiramato** a outras drogas antiepilépticas (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) não afeta suas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, exceto, ocasionalmente, em alguns pacientes, em que a adição de **topiramato** à fenitoína poderá resultar em aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína. Isto se deve possivelmente à inibição de uma enzima (CYP2C19) que elimina a fenitoína do sangue. Conseqüentemente deverá ser realizada dosagem do nível plasmático de fenitoína em qualquer paciente em tratamento com fenitoína que apresente sinais ou sintomas de toxicidade.

- Efeitos de outras drogas antiepilépticas sobre topiramato
A fenitoína e a carbamazepina diminuem as concentrações plasmáticas do **topiramato**. A adição ou descontinuação da fenitoína ou da carbamazepina ao tratamento com **topiramato** poderá requerer um ajuste de dose deste último. A titulação da dose deverá ser realizada de acordo com o efeito clínico. Tanto a adição quanto a retirada do ácido valproico não produzem mudanças clinicamente significativas nas concentrações plasmáticas de **topiramato** e, portanto, não exigem ajuste da dose do **topiramato**. Os resultados destas interações estão resumidos na tabela a seguir.

DAE coadministrada	Concentração da DAE	Concentração de topiramato
fenitoína	↔**	→ (48%)
carbamazepina	↔	→ (40%)
ácido valproico	↔	↔
lamotrigina	↔	↔
fenobarbital	↔	NE
primidona	↔	NE

↔ = sem efeito sobre as concentrações plasmáticas (alteração ≤15%)
** = concentrações plasmáticas aumentadas em alguns pacientes
↓ = diminuição das concentrações plasmáticas
NE = não estudado
DAE = droga antiepiléptica

- Outras interações medicamentosas
digoxina: Quando o **topiramato** for associado ou descontinuado em pacientes submetidos a tratamento com a digoxina, recomenda-se atenção à monitorização rotineira e cuidadosa das concentrações no soro de digoxina.

Anticoncepcionais orais: A possibilidade de redução da eficácia do contraceptivo e aumento no sangramento de escape deve ser considerada em pacientes em uso de contraceptivos orais combinados e **topiramato**. Informe seu médico se você faz uso de contraceptivos orais contendo estrogênios e apresentar qualquer alteração em seus padrões menstruais. A eficácia contraceptiva pode ser reduzida, mesmo na ausência de sangramento de escape.

litio: Em voluntários saudáveis, foi observada uma redução (18% para ASC) na exposição sistêmica para o litio durante a administração concomitante com **topiramato** 200 mg/dia. Nos pacientes com transtorno bipolar, a farmacocinética do litio não foi afetada durante o tratamento com **topiramato** em doses de 200 mg/dia; entretanto, foi observado aumento na exposição sistêmica (26% para ASC) depois de doses do **topiramato** de até 600 mg/dia. Os níveis do litio devem ser monitorados quando coadministrados com **topiramato**.

risperidona: os estudos de interação droga-droga conduzidos sob condições de dose única e múltipla em voluntários saudáveis e em pacientes com transtorno bipolar atingiram resultados similares. Quando administrado concomitantemente com **topiramato** em doses escalonadas de 100, 250 e 400 mg/dia houve uma redução na exposição sistêmica (16% e 33% para ASC no estado de equilíbrio nas doses de 250 e 400 mg/dia, respectivamente) da risperidona (administrada em doses que variando de 1 a 6 mg/dia). Alterações mínimas na farmacocinética do total de partes ativas (risperidona mais 9-hidroxisperidona) e nenhuma alteração para 9-hidroxisperidona foram observadas. Não houve mudança clinicamente significativa na exposição sistêmica do total de partes ativas da risperidona ou do **topiramato**; portanto, não é provável que esta interação tenha significância clínica.

hidroclorotiazida: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado estacionário da hidroclorotiazida (25 mg a cada 24 horas) e do **topiramato** (96 mg a cada 12 horas) quando administrados isolados ou concomitantemente. Os resultados deste estudo indicaram que a C_{max} do **topiramato** aumentou 27% e a ASC aumentou 29% quando a hidroclorotiazida foi associada ao **topiramato**. A significância clínica desta alteração é desconhecida. A associação de hidroclorotiazida ao tratamento com **topiramato** pode precisar de um ajuste da dose do **topiramato**. A farmacocinética da hidroclorotiazida no estado estacionário não foi influenciada significativamente pela administração concomitante do **topiramato**. Os resultados laboratoriais clínicos indicaram redução no potássio sérico após administração do **topiramato** ou da hidroclorotiazida, sendo maior quando a hidroclorotiazida e o **topiramato** foram administrados em combinação.

metformina: Quando **topiramato** é administrado ou retirado em pacientes tratados com metformina, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira para um controle adequado do diabetes.

pioglitazona: Quando **topiramato** é associado ao tratamento com pioglitazona ou pioglitazona é associada ao tratamento com **topiramato**, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

gliburida: Quando o **topiramato** é adicionado à terapia da gliburida ou a gliburida é adicionada à terapia do **topiramato**, deve dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

- Outras Formas de Interação:

Agentes que predispoem ao cálculo renal (nefrolitase)
topiramato pode aumentar o risco de nefrolitase em pacientes em uso concomitante de outros agentes que predispoem à nefrolitase. Durante o tratamento com **topiramato**, tais agentes deverão ser evitados, uma vez que eles criam um ambiente fisiológico que aumenta o risco de formação de cálculo renal.

ácido valproico

A administração concomitante do **topiramato** e do ácido valproico foi associada com hiperamonemia (aumento da amônia no sangue) com ou sem encefalopatia nos pacientes que toleraram uma ou outra

droga isolada. Na maioria dos casos, os sintomas e os sinais cessaram com a descontinuação de uma ou outra droga. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamonemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida.

Hipotermia, definida como queda não intencional da temperatura corpórea para $< 35^{\circ}C$, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamonemia e na ausência de hiperamonemia. Esse evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética: Estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosa farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} ou na ASC, como resultado das interações, estão descritas a seguir. A segunda coluna (concentração do fármaco concomitante) descreve o que acontece com a concentração do fármaco concomitante listado na primeira coluna quando topiramato é associado. A terceira coluna (concentração do topiramato) menciona como a coadministração do fármaco listado na primeira coluna modifica a concentração do topiramato.

Resumo dos resultados dos estudos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética

Fármaco concomitante	Concentração do fármaco concomitante ^a	Concentração do topiramato ^a
amitriptilina	\leftrightarrow 20% de aumento na C_{max} e na ASC do metabólito noritriptilina	NS
di-hidroergotamina (oral e subcutânea)	\leftrightarrow	\leftrightarrow
haloperidol	\leftrightarrow 31% de aumento na ASC do metabólito reduzido	NS
propranolol	\leftrightarrow 17% de aumento na C_{max} para 4-hidroxiopropranolol (50 mg de topiramato a cada 12 horas)	9% e 16% de aumento na C_{min} 9% e 17% de aumento na ASC (40 mg e 80 mg de propranolol a cada 12 horas, respectivamente)
sumatriptana (oral e subcutânea)	\leftrightarrow	NS
pizotifeno	\leftrightarrow	\leftrightarrow
diltiazem	\leftrightarrow 25% de diminuição na ASC do diltiazem e 18% de diminuição na DEA, e \leftrightarrow para DEM*	20% de aumento na ASC
venlafaxina	\leftrightarrow	\leftrightarrow
flunarizina	\leftrightarrow 16% de aumento na ASC (50 mg de topiramato a cada 12 horas) ^b	\leftrightarrow

^a Os valores % são as variações na média da C_{max} ou ASC do tratamento em relação à monoterapia

\leftrightarrow = sem efeito sobre a C_{max} e ASC do componente originário

NS = não estudado

*DEA = desacetil diltiazem, DEM = N-demetil diltiazem

^b A ASC da flunarizina aumentou 14% em indivíduos com uso isolado de flunarizina. O aumento na exposição pode ser atribuído ao acúmulo durante o estado de equilíbrio.

Interação com álcool e depressores do SNC

Não houve avaliação nos estudos clínicos, da administração concomitante de topiramato e álcool ou outras drogas depressoras do SNC. Não ingira bebidas alcoólicas durante o tratamento com topiramato pois a combinação dos dois pode provocar sonolência e tontura.

Interação com alimentos

O topiramato pode ser tomado com ou sem alimentos.

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?

Você deve conservar o topiramato em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

Aspecto físico

topiramato 25 mg: comprimido revestido de cor amarela, circular, biconvexo e monossacetado.

topiramato 50 mg: comprimido revestido de cor amarela, circular e biconvexo.

topiramato 100 mg: comprimido revestido de cor amarela, circular e biconvexo.

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?

Em geral, topiramato deve ser tomado duas vezes ao dia. Contudo, seu médico poderá recomendar que você tome o medicamento uma vez ao dia, ou em doses maiores ou menores. Seu médico começará o tratamento com uma dose baixa, aumentando-a gradativamente, até atingir a dose adequada ao controle de sua epilepsia. Tome os comprimidos com bastante água, sem partí-los, triturá-los ou mastigá-los. Se preferir, você pode tomar topiramato junto às refeições. Se, acidentalmente, você tomar uma dose muito grande de topiramato, procure imediatamente o seu médico.

Em crianças, o tratamento é iniciado com uma dose baixa que é aumentada gradativamente até atingir a dose ótima para controle das crises epiléticas.

Para o controle ideal, tanto em adultos como em crianças, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa, seguida de titulação até uma dose eficaz.

Recomende-se não partir os comprimidos.

Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de topiramato para otimizar o tratamento com topiramato. Raramente, o tratamento concomitante com fenitoína poderá exigir o ajuste de dose da fenitoína para que resultados clínicos ótimos sejam alcançados. A adição ou retirada da fenitoína e da carbamazepina do tratamento coadjuvante com topiramato poderá exigir o ajuste da dose do topiramato. O topiramato pode ser administrado com ou sem alimentos.

• Tratamento adjuvante em epilepsia

Adultos

A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomende-se que o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

O tratamento deve ser iniciado com 25-50 mg, administrados à noite, durante uma semana. Posteriormente, a intervalos de 1 ou 2 semanas, a dose deverá ser aumentada de 25 a 50 mg/dia e dividida em duas tomadas. A titulação da dose deverá ser orientada pelos resultados clínicos. Alguns pacientes poderão obter eficácia com uma dose única diária.

Essas recomendações posológicas se aplicam a todos os pacientes adultos, incluindo idosos, desde que não haja doença renal subjacente. Porém, nos pacientes sob tratamento com hemodíalise, há necessidade de uma dose suplementar.

Crianças acima de 2 anos de idade

A dose total diária de topiramato recomendada para crianças é de 5 a 9 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas. A titulação deve ser iniciada com 25 mg (ou menos, baseado na faixa de 1 a 3 mg/kg/dia) administrados à noite, durante a primeira semana. Posteriormente, a dose deve ser aumentada em 1 a 3 mg/kg/dia (dividida em duas tomadas), a intervalos de 1 ou 2 semanas, até alcançar uma resposta clínica ótima. A titulação de dose deve ser orientada pela resposta clínica. Doses diárias de até 30 mg/kg/dia foram bem toleradas nos estudos realizados.

• **Monoterapia em epilepsia**

Quando drogas antiépilepticas concomitantes são retiradas a fim de manter o tratamento com topiramato em monoterapia, deve-se considerar os efeitos que isto pode ter sobre o controle das crises. Exceção por razões de segurança que exijam uma retirada abrupta das outras drogas antiépilepticas, recomenda-se a descontinuação gradual com redução de aproximadamente um terço da dose a cada 2 semanas. Quando fármacos indutores enzimáticos são retirados, os níveis plasmáticos de topiramato irão aumentar. Uma diminuição da dose de topiramato pode ser necessária, se for clinicamente indicado.

Adultos

A titulação da dose deve ser iniciada com 25 mg, administrado à noite, por uma semana. Então, a dose deve ser aumentada em 25 ou 50 mg ao dia, a intervalos de 1 ou 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de titulação, aumentos menores ou intervalos mais longos entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade de titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.

Em adultos, a dose alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia é de 100 mg/dia e a dose diária máxima recomendada é 500 mg. Alguns pacientes com formas refratárias de epilepsia toleraram doses de 1000 mg/dia de topiramato em monoterapia. Estas recomendações aplicam-se a todos os adultos, incluindo idosos sem doença renal subjacente.

Crianças acima de dois anos de idade

Em crianças acima de 2 anos de idade a dose inicial varia de 0,5 a 1 mg/kg, à noite, durante uma semana. A seguir a dose deve ser aumentada em 0,5 a 1 mg/kg/dia a intervalos de 1 a 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se a criança for incapaz de tolerar o esquema de titulação da dose, aumentos menores ou intervalos maiores entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade de titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico. A dose-alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia em crianças é de 3 a 6 mg/kg/dia. Crianças com crises de início parcial de diagnóstico recente receberam doses de até 500 mg/dia.

• **Enxaqueca**

O tratamento deve ser iniciado com 25 mg à noite durante 1 semana. A dose deve então ser aumentada em 25 mg/dia, uma vez por semana. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de graduação, intervalos maiores entre os ajustes de dose podem ser usados. A dose total diária de topiramato recomendada na profilaxia de enxaqueca é 100 mg/dia, divididos em duas tomadas. Alguns pacientes podem se beneficiar de uma dose diária total de 50 mg. Pacientes receberam doses diárias totais de até 200 mg/dia. A dose e a velocidade de graduação devem ser orientadas pelo resultado clínico.

• **Populações especiais**

Insuficiência renal
Pacientes com insuficiência renal moderada e grave ($CL_{cr} < 70$ mL/min) podem necessitar de uma redução de dose. É recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção.

O topiramato é removido do plasma por hemodíalise, uma dose suplementar de topiramato igual a aproximadamente metade da dose diária deverá ser administrada nos dias de hemodíalise. Esta dose suplementar deverá ser dividida em duas tomadas, ao início e ao término da hemodíalise. A dose suplementar poderá ser ajustada dependendo das características do equipamento de diálise que estiver sendo utilizado.

Insuficiência hepática

O topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes idosos: as doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham doença nos rins.

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 se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que você se lembrar. Porém, se você estiver perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose que você esqueceu e continue o tratamento normalmente.

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 são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de topiramato, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com o topiramato não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia - Pacientes adultos.

As reações adversas relacionadas em $\geq 1\%$ dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 1. As reações adversas com incidência $>5\%$ no intervalo de dose recomendado (200 a 400 mg/dia) em adultos em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia em ordem decrescente de frequência incluíram sonolência, tontura, fadiga, irritabilidade, perda de peso, bradipiquismo (lentificação do pensamento), parestesia (formigamento), diplopia (visão dupla), coordenação anormal, náusea, nistagno, letargia, anorexia, disartria (dificuldade para falar), visão turva, diminuição do apetite, comprometimento de memória e diarreia.

Tabela 1: Reações Adversas Relacionadas por $\geq 1\%$ dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	topiramato		Placebo (N=382) %
	200-400 mg/dia (N=354) %	600-1.000 mg/dia (N=437) %	
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição			
Anorexia	5,4	6,2	1,8
Diminuição do apetite	5,1	8,7	3,7
Transtornos Psiquiátricos			
Bradipiquismo	8,2	19,5	3,1
Transtorno de linguagem expressiva	4,5	9,4	1,6
Estado confusional	3,1	5,0	0,8

Tabela 1: Reações Adversas Relacionadas por $\geq 1\%$ dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	topiramato		Placebo	
	200-400 mg/dia (N=354) %	600-1.000 mg/dia (N=437) %	200-400 mg/dia (N=382) %	600-1.000 mg/dia (N=382) %
Depressão	3,1	11,7	3,4	3,4
Insônia	3,1	6,4	4,5	4,5
Agressão	2,8	3,2	1,8	1,8
Agitação	1,7	2,3	1,3	1,3
Raiva	1,7	2,1	0,5	0,5
Ansiiedade	1,7	6,6	2,9	2,9
Desorientação	1,7	3,2	1,0	1,0
Humor alterado	1,7	4,6	1,0	1,0
Transtornos do Sistema Nervoso				
Sonolência	17,8	17,4	8,4	8,4
Tontura	16,4	34,1	13,6	13,6
Parestesia	8,2	17,2	3,7	3,7
Coordenação anormal	7,1	11,4	4,2	4,2
Nistagmo	6,2	11,7	6,8	6,8
Letargia	5,6	8,0	2,1	2,1
Disartria	5,4	6,2	1,0	1,0
Comprometimento da memória	5,1	10,8	1,8	1,8
Distúrbio de atenção	4,5	11,9	1,8	1,8
Tremor	4,0	9,4	5,0	5,0
Amnésia	3,4	5,3	1,0	1,0
Distúrbio do equilíbrio	3,4	3,9	2,4	2,4
Hipostesia	3,1	5,9	1,0	1,0
Tremor intencional	3,1	4,8	2,9	2,9
Disgeusia (alteração do paladar)	1,4	4,3	0,8	0,8
Comprometimento mental	1,4	5,0	1,3	1,3
Distúrbio da fala	1,1	2,7	0,5	0,5
Distúrbios Oftalmológicos				
Diplopia (visão dupla)	7,3	12,1	5,0	5,0
Visão turva	5,4	8,9	2,4	2,4
Distúrbio visual	2,0	1,4	0,3	0,3
Distúrbios Gastrointestinais				
Náusea	6,8	15,1	8,4	8,4
Diarreia	5,1	14,0	5,2	5,2
Dor abdominal superior	3,7	3,9	2,1	2,1
Constipação	3,7	3,2	1,8	1,8
Desconforto estomacal	3,4	3,2	1,3	1,3
Dispepsia	2,3	3,0	2,1	2,1
Boca seca	1,7	3,7	0,3	0,3
Dor abdominal	1,1	2,7	0,8	0,8
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo				
Mialgia	2,0	2,5	1,3	1,3
Espasmos musculares	1,7	2,1	0,8	0,8
Dor torácica musculoesquelética	1,1	1,8	0,3	0,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração				
Fadiga	13,0	30,7	11,8	11,8

Tabela 1: Reações Adversas Relacionadas por $\geq 1\%$ dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	topiramato		Placebo	
	200-400 mg/dia (N=354) %	600-1.000 mg/dia (N=437) %	200-400 mg/dia (N=382) %	600-1.000 mg/dia (N=382) %
Irritabilidade	9,3	14,6	3,7	3,7
Astenia	3,4	3,0	1,8	1,8
Distúrbio da marcha	1,4	2,5	1,3	1,3
Investigações				
Perda de peso	9,0	11,9	4,2	4,2

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia – Pacientes pediátricos
As reações adversas relacionadas em $>2\%$ dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (2 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 2. As reações adversas com incidência $>5\%$ no intervalo de dose recomendado (5 a 9 mg/kg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram diminuição do apetite, fadiga, sonolência, letargia, irritabilidade, distúrbio de atenção, perda de peso, agressão, erupção cutânea, comportamento anormal, anorexia, distúrbio do equilíbrio e constipação.

Tabela 2: Reações Adversas Relacionadas por $\geq 2\%$ dos Pacientes Pediátricos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	topiramato		Placebo	
	200-400 mg/dia (N=104) %	600-1.000 mg/dia (N=102) %	200-400 mg/dia (N=102) %	600-1.000 mg/dia (N=102) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição				
Diminuição do apetite	19,2	12,7	12,7	12,7
Anorexia	5,8	1,0	1,0	1,0
Transtornos Psiquiátricos				
Agressão	8,7	6,9	6,9	6,9
Comportamento anormal	5,8	3,9	3,9	3,9
Estado confusional	2,9	2,0	2,0	2,0
Humor alterado	2,9	2,0	2,0	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso				
Sonolência	15,4	6,9	6,9	6,9
Letargia	13,5	8,8	8,8	8,8
Distúrbio de atenção	10,6	2,0	2,0	2,0
Distúrbio do equilíbrio	5,8	2,0	2,0	2,0
Tontura	4,8	2,9	2,9	2,9
Comprometimento da memória	3,8	1,0	1,0	1,0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais				
Epistaxe	4,8	1,0	1,0	1,0
Distúrbios Gastrointestinais				
Constipação	5,8	4,9	4,9	4,9
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo				
Erupção cutânea	6,7	5,9	5,9	5,9

[Handwritten signatures and initials]

Tabela 2: Reações Adversas Relacionadas por $\geq 2\%$ dos Pacientes Pediátricos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	topiramato (N=104) %	Placebo (N=102) %
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	16,3	4,9
Irritabilidade	11,5	8,8
Distúrbio da marcha	4,8	2,0
Investigações		
Perda de peso	9,6	1,0
A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em crianças (2-16 anos de idade) é de 5 a 9 mg/kg/dia.		

Dados dos estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes adultos
As reações adversas relacionadas em $\geq 1\%$ dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 3. As reações adversas que apresentaram incidência $>5\%$ na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, perda de peso, fadiga, anorexia, depressão, comprometimento da memória, ansiedade, diarreia, astenia, disgeusia e hipoestesia.

Tabela 3: Reações Adversas Relacionadas por $\geq 1\%$ dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	topiramato 50 mg/dia (N=257) %	topiramato 400 mg/dia (N=153) %
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático		
Anemia	0,8	2,0
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Anorexia	3,5	12,4
Diminuição do apetite	2,3	2,6
Transtornos Psiquiátricos		
Depressão	4,3	8,5
Ansiedade	3,9	6,5
Bradipsiquismo	2,3	4,6
Transtorno de linguagem expressiva	3,5	4,6
Humor depressivo	0,8	2,6
Humor alterado	0,4	2,0
Alterações de humor	1,6	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	18,7	40,5
Comprometimento da memória	1,2	7,2
Disgeusia	2,3	5,9
Hipoestesia	4,3	5,2
Distúrbio do equilíbrio	1,6	3,3
Disartria	1,6	2,6
Distúrbio cognitivo	0,4	2,0
Letargia	1,2	2,0
Comprometimento mental	0,8	2,0
Comprometimento das habilidades psicomotoras	0	2,0
Sedação	0	1,3
Alteração de campo visual	0,4	1,3

Tabela 3: Reações Adversas Relacionadas por $\geq 1\%$ dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	topiramato 50 mg/dia (N=257) %	topiramato 400 mg/dia (N=153) %
Distúrbios Oftalmológicos		
Olho seco	0	1,3
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Dor de ouvido	0	1,3
Zumbido	1,6	1,3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Dispneia	1,2	2,0
Rinorreia	0	1,3
Distúrbios Gastrointestinais		
Diarreia	5,4	6,5
Parestesia oral	1,2	3,3
Boca seca	0,4	2,6
Gastrite	0,8	2,6
Dor abdominal	1,2	2,0
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	2,0
Sangramento gengival	0	1,3
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erução cutânea	0,4	3,9
Alopecia	1,6	3,3
Prurido	0,4	3,3
Hipoestesia facial	0,4	2,0
Prurido generalizado	0	1,3
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo		
Espasmos musculares	2,7	3,3
Artralgia	1,9	2,0
Espasmos musculares involuntários	0,4	1,3
Distúrbios Renais e Urinários		
Nefrolitíase	0	2,6
Distúria	0,8	2,0
Polaciúria	0,8	2,0
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas		
Disfunção erétil	0,8	1,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	15,2	14,4
Astenia	3,5	5,9
Irritabilidade	3,1	3,3
Investigações		
Perda de peso	7,0	17,0
A dose recomendada para monoterapia em adultos é de 400 mg/dia.		

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia – Pacientes pediátricos
As reações adversas relatadas em $\geq 2\%$ dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (10 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 4. As reações adversas com incidência $>5\%$ na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram perda de peso, parestesia, diarreia, distúrbio de atenção, piroxia, e alopecia.

Tabela 4: Reações Adversas Relatadas por $\geq 2\%$ dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Classe de Sistema/Órgão	topiramato 50 mg/dia (N=77) %	topiramato 400 mg/dia (N=63) %
Reação Adversa		
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição do apetite	1,3	4,8
Transtornos Psiquiátricos		
Bradipsiquismo	0	4,8
Humor alterado	1,3	4,8
Depressão	0	3,2
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	3,9	15,9
Distúrbio de atenção	3,9	7,9
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Vertigem	0	3,2
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	0	3,2
Distúrbios Gastrointestinais		
Diarreia	3,9	9,5
Vômitos	3,9	4,8
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Alopecia	0	6,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Piroxia	0	6,3
Astenia	0	4,8
Investigações		
Perda de peso	7,8	20,6
Circunstâncias Sociais		
Dificuldade de aprendizado	0	3,2

A dose recomendada para monoterapia em crianças de 10 anos ou mais é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca – Pacientes adultos
As reações adversas relatadas em $\geq 1\%$ dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de profilaxia de enxaqueca são apresentadas na Tabela 5. As reações adversas com incidência $>5\%$ na dose recomendada (100 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, fadiga, náusea, diarreia, perda de peso, disgeusia, anorexia, diminuição do apetite, insônia, hipostesia, distúrbio de atenção, ansiedade, sonolência, e transtorno de linguagem expressiva.

Tabela 5: Reações Adversas Relatadas por $\geq 1\%$ dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Profilaxia de Enxaqueca

Classe de Sistema/Órgão	topiramato 50 mg/dia (N=227) %	topiramato 100 mg/dia (N=374) %	topiramato 200 mg/dia (N=501) %	Placebo (N=436) %
Reação Adversa				
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição				
Anorexia	3,5	7,5	7,2	3,0
Diminuição do apetite	5,7	7,0	6,8	3,0
Transtornos Psiquiátricos				
Insônia	4,8	7,0	5,6	3,9
Ansiedade	4,0	5,3	5,0	1,8
Distúrbio de linguagem expressiva	6,6	5,1	5,2	1,4
Depressão	3,5	4,8	7,4	4,1
Humor depressivo	0,4	2,9	2,0	0,9
Estado confusional	0,4	1,6	2,0	1,1
Alterações de humor	1,8	1,3	1,0	0,2
Labilidade de afeto	0,4	1,1	0,2	0,2
Bradipsiquismo	1,8	1,1	3,4	1,4
Transtornos do Sistema Nervoso				
Parestesia	35,7	50,0	48,5	5,0
Disgeusia	15,4	8,0	12,6	0,9
Hipostesia	5,3	6,7	7,4	1,4
Distúrbio de atenção	2,6	6,4	2,3	2,3
Sonolência	6,2	5,1	6,8	3,0
Comprometimento da memória	4,0	4,5	6,2	1,6
Amnésia	3,5	5,2	0,5	0,5
Tremor	1,3	1,9	2,4	1,4
Distúrbio do equilíbrio	0,4	1,3	0,4	0
Comprometimento mental	0,4	1,1	1,8	0,9
Distúrbios Oftalmológicos				
Visão turva	4,0	2,4	4,4	2,5
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto				
Zumbido	0,4	1,3	1,6	0,7
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais				
Dispneia	1,3	2,7	1,6	1,4
Epistaxe	0,4	1,1	0,6	0,5
Distúrbios Gastrointestinais				
Náusea	9,3	13,6	14,6	8,3
Diarreia	9,3	11,2	10,0	4,4
Boca seca	1,8	3,2	5,0	2,5
Parestesia oral	1,3	2,9	1,6	0,5
Constipação	1,8	2,1	1,8	1,4
Distensão abdominal	0	1,3	0,2	0,2
Desconforto estomacal	2,2	1,3	1,0	0,2
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	1,1	1,2	0,5

- Distúrbios do Tecido Muscúloesquelético e do Tecido Conjuntivo: dor no flanco, fadiga muscular, fraqueza muscular, rigidez musculoesquelética;
- Distúrbios Renais e Urinários: cálculo uretérico, cálculo urinário, hematúria, incontinência, urgência urinária, cólica renal, dor renal, incontinência urinária;
- Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas: disfunção sexual;
- Distúrbios Gerais: calosidade, edema facial, sensação anormal, sensação de estar bêbado, sensação de nervosismo, mal-estar, frio periférico, lentidão;
- Investigações: bicarbonato sanguíneo diminuído, cristais presentes na urina, teste de marcha em tandem anormal, contagem de leucócitos diminuída.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes pediátricos

As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em < 2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes pediátricos tratados com o topiramato são apresentadas a seguir.

- Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático: eosinofilia, leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia;
- Distúrbios do Sistema Imunológico: hipersensibilidade;
- Distúrbios Metabólicos e Nutricionais: acidose hiperclorêmica, hipocalcemia, aumento do apetite;
- Transtornos Psiquiátricos: raiva, apatia, choro, distração, transtorno de linguagem importante, insônia inicial, insônia, insônia de manutenção, alterações de humor, perseveração, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio;
- Transtornos do Sistema Nervoso: distúrbio no ritmo circadiano do sono, convulsão, disartria, disgeusia, convulsão do tipo grande mal, hipostesia, comprometimento mental, nistagmo, parosmia, sono de baixa qualidade, hiperatividade psicomotora, habilidades psicomotoras comprometidas, síncope, tremores;
- Distúrbios Oftalmológicos: diplopia (visão dupla), lacrimação aumentada, visão turva;
- Distúrbios do Ouvido e do Labirinto: dor de ouvido;
- Distúrbios Cardíacos: palpitações, bradicardia sinusal;
- Distúrbios Vasculares: hipotensão ortostática (pressão baixa);
- Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal, rinite;
- Distúrbios Gastrointestinais: desconforto abdominal, dor abdominal, boca seca, flatulência, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, sangramento gengival, glossodinia, pancreatite, parestesia oral, desconforto estomacal;
- Distúrbios do Tecido Muscúloesquelético e do Tecido Conjuntivo: artralgia, rigidez musculoesquelética, mialgia;
- Distúrbios Renais e Urinários: incontinência, urgência urinária, polaciúria;
- Distúrbios Gerais: sensação anormal, hipotermia, mal-estar, lentidão.

Dados Pós-Comercialização

Os eventos adversos primeiramente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização com o topiramato estão a seguir por categoria de frequência com base nas taxas de relatos espontâneos.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Infecções e infestações: nasofaringite;
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: neutropenia;
- Distúrbios do sistema imunológico: edema alérgico;
- Transtornos psiquiátricos: sensação de desespero;
- Distúrbios oculares: sensação anormal nos olhos, glaucoma de ângulo fechado, edema conjuntival, distúrbio do movimento ocular, edema na pápebra, maculopatia, miopia;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse;
- Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: eritema multiforme, edema periorbital, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica;
- Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo: inchaço articular, desconforto em membro;
- Distúrbios renais e urinários: acidose tubular renal;
- Distúrbios gerais e reações no local da administração: edema generalizado, doença do tipo gripe;
- Investigações: aumento de peso.

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

Tabela 5: Reações Adversas Relatadas por >=1% dos Pacientes Adultos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Profilaxia de Enxaqueca

Classe de Sistema/Orgão Reação Adversa	topiramato		topiramato		Placebo	
	50 mg/dia (N=227) %	100 mg/dia (N=374) %	200 mg/dia (N=501) %	200 mg/dia (N=501) %	(N=436) %	(N=436) %
Distúrbios do Tecido Conjuntivo						
Espasmos musculares involuntários	1,8	1,3	1,8	1,8	0,7	0,7
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração						
Fadiga	15,0	15,2	19,2	19,2	11,2	11,2
Astenia	0,9	2,1	2,6	2,6	0,5	0,5
Irritabilidade	3,1	1,9	2,4	2,4	0,9	0,9
Sede	1,3	1,6	1,0	1,0	0,5	0,5
Investigações						
Perda de peso	5,3	9,1	10,8	10,8	1,4	1,4

A dose recomendada para profilaxia de enxaqueca é de 100 mg/dia.

Outros Dados de Estudos Clínicos – pacientes adultos

As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em <1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes adultos tratados com o topiramato são apresentadas a seguir.

- Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático: leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia;
- Distúrbios do Sistema Imunológico: hipersensibilidade;
- Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição: acidose hiperclorêmica, hipocalcemia, aumento do apetite, acidose metabólica, polidipsia;
- Transtornos Psiquiátricos: comportamento anormal, anorgasmia, apatia, choro, distração, distúrbio no desejo sexual, distêmia ("gagueira"), despertar precoce, humor elevado, humor eufórico, arto embolado, alucinação, atenuação auditiva, atenuação visual, hipomania, insônia inicial, ausência de fala espontânea, diminuição da libido, apatia, perda de libido, mania, insônia de manutenção, sensação orgânica diminuída, ataque de pânico, distúrbio do pânico, reação de pânico, paranoia, perseveração, distúrbio de leitura, inquietação, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio, choro excessivo, pensamento anormal;
- Transtornos do Sistema Nervoso: aguesia, acinesia, anosmia, ataxia, apraxia, aura, sensação de queimação, síndrome cerebelar, distúrbio do ritmo circadiano do sono, falta de coordenação motora, crises parciais complexas, convulsões, nível de consciência diminuída, tontura postural, hipersecreção salivar, disestesia, disgrafia, discinesia, distúria, distonia, tremor essencial, formigamento, convulsão do tipo grande mal, hiperestesia, hipersônia, hipoguesia, hipocinesia, hiposmia, neuropatia periférica, parosmia, sono de baixa qualidade, pré-síncope, fala repetitiva, distúrbio sensorial, perda sensorial, estupor (diminuição da reação aos estímulos do ambiente), síncope, não-responsividade a estímulo;
- Distúrbios Oftalmológicos: distúrbio de acomodação, percepção de profundidade visual alterada, ambliopia, blefarospasmo, cegueira transitória, cegueira unilateral, glaucoma, lacrimação aumentada, miopia, cegueira noturna, fotopsia, presbiopia, escotoma cintilante, escotoma, acuidade visual reduzida;
- Distúrbios do Ouvido e do Labirinto: surdez, surdez neurossensorial, surdez unilateral, desconforto no ouvido, audição comprometida;
- Distúrbios Cardíacos: bradicardia, bradicardia sinusal, palpitações;
- Distúrbios Vasculares: rubor, ondas de calor, hipotensão ortostática (pressão baixa), fenômeno de Raynaud;
- Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: disfonía, dispnéia de exercício, congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal;
- Distúrbios Gastrointestinais: desconforto abdominal, dor abdominal inferior, sensibilidade abdominal, hábito com odor, desconforto epigástrico, flatulência, glossodinia, hipostesia oral, dor oral, pancreatite, hipersecreção salivar;
- Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo: anidrose, dermatite alérgica, eritema, erupção cutânea macular, descoloração da pele, odor anormal da pele, rosto inchado, urticária localizada.

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

Se, acidentalmente, você tomar uma dose muito grande de topiramato, procure imediatamente o seu médico.

Os sinais e sintomas de uma dose excessiva de topiramato são: convulsão, sonolência, distúrbio da fala, visão borrada, diplopia (visão dupla), atividade mental prejudicada, letargia, coordenação anormal, estupor (diminuição da reação aos estímulos do ambiente), hipotensão (pressão baixa), dor abdominal, agitação, tontura e depressão.

Acidose metabólica grave também pode ocorrer.

Se a ingestão da dose excessiva for recente, o estômago deve ser esvaziado imediatamente por lavagem ou por indução do vômito. O carvão ativado adsorveu o topiramato "in vitro". O tratamento deve ser de suporte. A hemodíalise é um método eficaz para a retirada do topiramato do organismo. É importante manter a pessoa bem hidratada.

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 sobre como proceder.

III) DIZERES LEGAIS

MS-1.0235.0753

Farm. Resp: Dr. Roncel Caza de Dio CRF-SP nº 19.710

Registrado por: EMS S/A.

Rod. Jornalista F.A. Proença, km 08,

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP 13186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Manaus/AM

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

SAC: 0800-191914

www.ems.com.br



R.
M
S

Histórico de alteração para a 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
18/07/2013	0582382/13-0	Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto conforme bula padrão. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no BulaTrô Eletrônico da ANVISA.
22/07/2013	0590765/13-9	(10452) Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Número do SAC
25/02/2014	0156820/14-5	(10452) Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Foram atualizados os seguintes itens: - "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" / "O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?" - DIZERES LEGAIS: Alteração do Local de Fabricação.
							Comprimidos revestidos de 25mg / 50mg / 100 mg. Embalagens com 10, 20, 30 ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 e 500 comprimidos.
							Comprimidos revestidos de 25mg / 50mg / 100 mg. Embalagens com 10, 20, 30 ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 e 500 comprimidos.
							Comprimidos revestidos de 25mg / 50mg / 100 mg. Embalagens com 10, 20, 30 ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 e 500 comprimidos.
Apresentações relacionadas	VP/VPs						
Versões	VP/VPs						

867800

12/02/2015	0135632/15-1	(10452) Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	“APRESENTAÇÕES”; “ ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”; “REAÇÕES ADVERSAS”/“QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 25mg / 50mg / 100 mg. Embalagens com 10, 20, 30 ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 e 500 comprimidos.
24/02/2015	0164861/15-6	(10452) Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção do nome do produto no item “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 25mg / 50mg / 100 mg. Embalagens com 10, 20, 30 ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 e 500 comprimidos.
14/07/2015	N/A	(10452) Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/05/2015	0477898/15-7	10249- GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	29/06/2015	III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 25mg / 50mg / 100 mg. Embalagens com 10, 20, 30 ou 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 450 e 500 comprimidos.

ITEM 782

CLORIDRATO DE TRAZODONA

EMS S/A

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

50 E 100 MG

cloridrato de trazodona

"Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999"

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 50 mg. Caixas com 10, 20, 30, 40, 60, 100 (EMB HOSP) e 200 (EMB HOSP) comprimidos revestidos.
Comprimidos revestidos de 100 mg. Caixas com 10, 20, 30, 40, 60, 100 (EMB HOSP) e 200 (EMB HOSP) comprimidos revestidos.

USO ORAL.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Cloridrato de trazodona.....50 mg
Excipientes* qsp.....1 comp rev
* Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, fosfato de cálcio tribásico, croscarmellose sódica, estearilumarato de sódio, hipromelose + macrogol + dióxido de titânio, álcool etílico e água purificada.

Cada comprimido revestido contém:

Cloridrato de trazodona.....100 mg
Excipientes* qsp.....1 comp rev
* Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, fosfato de cálcio tribásico, croscarmellose sódica, estearilumarato de sódio, hipromelose + macrogol + dióxido de titânio, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado no tratamento da depressão com ou sem episódios de ansiedade, da dor associada à neuropatia diabética e de outros tipos de dores crônicas e no tratamento da depressão maior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cloridrato de trazodona é um antidepressivo cujo princípio ativo é o cloridrato de trazodona. A trazodona modifica as concentrações de duas substâncias naturais existentes no cérebro, a serotonina e a noradrenalina, promovendo a melhora dos sintomas associados à depressão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar cloridrato de trazodona se apresentar alergia à trazodona ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
Está contraindicado o uso de cloridrato de trazodona concomitantemente ou dentro de 14 dias da interrupção do tratamento com medicamentos inibidores da enzima monoamino oxidase (MAO). Também está contraindicado o uso de cloridrato de trazodona em pacientes recebendo o antibiótico linezolidina.
Cloridrato de trazodona não é recomendado para pacientes em fase de recuperação de um infarto do miocárdio.

Durante o tratamento, visite regularmente seu médico e realize os exames laboratoriais solicitados. Informe ao seu médico caso sofra de qualquer problema cardíaco, renal ou doença no fígado. Os antidepressivos podem diminuir a capacidade mental e/ou física exigidas para o desempenho de tarefas potencialmente perigosas, tais como dirigir veículos ou operar máquinas; caso você exerça atividade que requiera atenção, observe com cuidado o seu estado geral para evitar acidentes.

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

A trazodona está associada à ocorrência de ereção peniana prolongada (priapismo). Os pacientes do sexo masculino com ereções prolongadas ou de duração inadequada devem suspender imediatamente o tratamento com o medicamento e consultar o médico.

TRAZODONA TEM SIDO ASSOCIADO COM A OCORRÊNCIA DE PRIAPISMO. HÁ RELATOS DE QUE A INTERVENÇÃO CIRÚRGICA FOI NECESSÁRIA E, ALGUNS DESSES CASOS RESULTARAM EM DANOS PERMANENTES DA FUNÇÃO ERÉTIL OU IMPOTÊNCIA. PORTANTO, PACIENTES DO SEXO MASCULINO COM EREÇÃO PROLONGADA, DOLOROSA OU INAPROPRIADA DEVEM INTERROMPER IMEDIATAMENTE O USO DA TRAZODONA E CONSULTAR SEU MÉDICO OU PRONTO ATENDIMENTO.

Precauções Gerais:

- cloridrato de trazodona deve ser tomado durante ou logo após as refeições a fim de evitar irritação estomacal.
- Embora 75% dos pacientes apresentem melhora em 2 semanas, às vezes é necessário um período superior a 30 dias para produzir efeitos terapêuticos significativos.

- Quando por algum motivo houver a necessidade da suspensão da medicação, ela deverá ser realizada gradualmente.

- Evite bebidas alcoólicas ou outros medicamentos que reduzam a atenção e provoquem sono (depressores do sistema nervoso central).

- Cuidado ao levantar-se ou sentar-se abruptamente, pode ocorrer tontura.

- Evite atividades para as quais a falta de atenção aumenta o risco de acidentes.

- O risco/benefício do uso de cloridrato de trazodona deve ser considerado, em conjunto com o seu médico, em algumas situações clínicas como doenças cardíacas, alcoolismo, comprometimento do fígado, dos rins e gravidez.

A possibilidade de suicídio em pacientes seriamente deprimidos é inerente à depressão e pode persistir até que ocorra melhora significativa do quadro depressivo. Portanto, siga corretamente as doses e horários prescritos pelo seu médico para que a medicação tenha o efeito esperado.

A trazodona pode piorar o quadro psiquiátrico em pacientes com esquizofrenia ou outras doenças psiquiátricas, pensamentos paranoicos podem ser intensificados ou precipitar uma mudança para mania ou hipomania em pacientes com transtorno bipolar. Em todos os casos, a trazodona deve ser descontinuada.

Há relatos sobre a ocorrência de queda na pressão arterial (hipotensão), incluindo a queda da pressão arterial após a mudança de postura e desmaios em pacientes em tratamento com cloridrato de trazodona. A administração concomitante de terapia anti-hipertensiva com trazodona pode exigir uma redução da dose do medicamento anti-hipertensivo (medicamentos usados para diminuir a pressão arterial), caso o seu médico ache necessário.

Pouco se sabe sobre a interação entre a trazodona e anestésicos em geral; portanto, antes de uma cirurgia programada, o tratamento com trazodona deve ser interrompido pelo seu médico pelo tempo que for possível.

Medicamentos com mecanismos de ação semelhantes à trazodona estão associados com sangramento (desde pequenos hematomas e sangramentos nasais até hemorragias importantes). A trazodona também pode diminuir a agregação das plaquetas, resultando em risco aumentado de sangramentos, especialmente se usada concomitantemente a aspirina, varfarina, anti-inflamatórios não esteróides e outros anticoagulantes.

Fraturas ósseas estão associadas ao tratamento com antidepressivos. Avise ao seu médico se você apresentar dor óssea inexplicada, inchaço e hematoma.
A trazodona pode causar dilatação leve da pupila que, em indivíduos susceptíveis, pode desencadear episódios de glaucoma.

Síndrome serotoninérgica potencialmente fatal pode ocorrer em pacientes fazendo uso de agentes serotoninérgicos, particularmente em combinação com outros agentes serotoninérgicos (por exemplo, triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanil, lítio, tramadol, buspirona, triptofano e erva de São João) ou com agentes que diminuem o metabolismo da serotonina (por exemplo, inibidores da MAO). Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados para os sinais de Síndrome serotoninérgica, quais sejam alterações no estado mental (agitação, alucinações, delírium, coma), taquicardia, instabilidade da pressão arterial, alterações neuromusculares (tremores, rigidez), sintomas gastrointestinais (náusea, vômitos, diarreia) e convulsões. Deve-se interromper o tratamento imediatamente em caso de suspeita de Síndrome serotoninérgica.

Síndrome de descontinuação da terapia antidepressiva pode ocorrer com a interrupção abrupta do tratamento. Os sintomas mais comuns incluem náusea, vômitos, diarreia, dor de cabeça, tontura, redução

008800
29

do apetite, sudorese, tremores, formigamentos, fadiga, sonolência e distúrbios do sono. Sintomas menos comuns incluem sensações de choque elétrico, arritmias cardíacas, dores musculares, dor nas articulações, dificuldade de manter o equilíbrio e sintomas psicológicos (agitação, ansiedade, ataques de pânico, irritabilidade, agressividade, piora do humor, labilidade, hiperatividade, mania/hipomania, diminuição na capacidade de concentração, confusão mental, comprometimento da memória). Riscos maiores de desenvolvimento desta Síndrome estão presentes com antidepressivos de meia-vida curta e maior duração do tratamento.

Alguns agentes antidepressivos (inibidores da recaptação de serotonina) estão associados ao aparecimento de Síndrome da Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético (ADH). Casos de baixas concentrações de sódio no soro já foram relatados, incluindo casos graves, com concentrações de sódio < 110 mEq/L, principalmente em indivíduos idosos.

Deve-se ter cautela quando o cloridrato de trazodona é usado por pacientes que apresentam batimentos irregulares do coração, visto que medicamentos antidepressivos (incluindo a trazodona) estão associados com a ocorrência e piora desta situação clínica. Logo, se você se encaixa neste grupo de pacientes, avise seu médico, pois você deve ser monitorado cuidadosamente. A trazodona pode provocar diminuição do número de batimentos cardíacos (bradicardia) e diminuição da pressão arterial (hipotensão) acompanhada de eventual taquicardia (aceleração dos batimentos do coração) compensatória, o que exige cuidados no uso em pacientes com doenças cardíacas, especialmente nos que apresentam alterações nos batimentos do coração (aritmias cardíacas).

Assim como ocorre com todos os antidepressivos, o uso da trazodona deve ser recomendado pelo médico levando em consideração se os benefícios da terapia superam os riscos potenciais.

Como foi relatada a ocorrência de priapismo em pacientes que receberam cloridrato de trazodona, os pacientes com eréção prolongada ou inapropriada devem interromper imediatamente o tratamento com o medicamento e consultar o médico.

A trazodona pode intensificar o efeito do álcool, de calmantes (barbitúricos) e de medicamentos que diminuem a atenção e causam sono (depressores do sistema nervoso central).

A trazodona deve ser administrada logo após uma refeição ou um pequeno lanche. A absorção total do medicamento pode ser até 20% maior quando tomado com alimento em comparação ao uso com o estômago vazio. O risco de tontura/delírio pode aumentar em condições de jejum.

Gravidez
O risco/benefício do uso de cloridrato de trazodona deve ser considerado, em conjunto com o seu médico durante a gravidez.

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

Amamentação

Você não deve usar cloridrato de trazodona se estiver amamentando.

Insuficiência renal e hepática

A trazodona deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Geriatria

Se você tem mais do que 65 anos, talvez precise de um ajuste na dose diária, conforme a orientação do seu médico. Verifique o item 6 desta bula (Como devo usar este medicamento?).

Capacidade de dirigir e operar máquinas

Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações Medicamentosas

Interações medicamentosas-medicamentos
Deve-se evitar a administração do medicamento concomitante à terapia por eletrochoque pela ausência de estudos clínicos nessa área.

Há relatos de alterações nos exames de coagulação em pacientes recebendo varfarina e trazodona. A trazodona na dose de 175 mg/dia-moderada o efeito da heparina.

O uso concomitante com álcool ou medicamentos que causam sono (outros depressores do sistema nervoso central) pode causar depressão excessiva do sistema nervoso central e diminuição importante da atenção.

O uso concomitante de anti-hipertensivos (medicamentos usados para diminuir a pressão arterial) pode causar queda importante da pressão (hipotensão grave).

Há relatos da ocorrência de aumento nas concentrações de digoxina e fenitoína no sangue de pacientes que recebem trazodona juntamente com um desses medicamentos. Foi descrito um caso de possível intoxicação por digoxina precipitada pela trazodona em um paciente idoso, portanto sugere-se especial cuidado nestes casos.

Se você utiliza algum dos medicamentos citados acima, fale com seu médico para que ele ajuste a dose do cloridrato de trazodona se necessário.

Os inibidores da MAO podem aumentar os eventos adversos dos antidepressivos inibidores de recaptação da serotonina, como a trazodona.

Interações medicamentosas-substâncias químicas
Abstenha-se de bebidas alcoólicas durante o tratamento. A trazodona pode intensificar o efeito do álcool, de barbitúricos e de outros depressores do sistema nervoso central.

Interações medicamentosas-exame laboratorial

Ocasionalmente foram observadas diminuições nas contagens de glóbulos brancos e neutrófilos no sangue em pacientes que receberam cloridrato de trazodona que, em geral, não exigiram a suspensão do medicamento, contudo, o tratamento deve ser suspenso se os números dessas células ficarem abaixo dos valores normais. Contagens de glóbulos brancos totais são recomendadas para pacientes que apresentem febre e dor de garganta (ou outros sinais de infecção) durante a terapia.

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?

Cloridrato de trazodona deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e mantido em lugar seco.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da 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.

Cloridrato de trazodona 50 mg: comprimido revestido na cor branca, circular, biconvexo e monossacetado.

Cloridrato de trazodona 100 mg: comprimido revestido na cor branca, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de trazodona deve ser tomado logo após uma refeição ou um pequeno lanche. O alívio sintomático pode ser observado durante a primeira semana, com efeitos antidepressivos efetivos em geral evidentes dentro de 2 semanas (até 4 semanas).

Adultos

Sugere-se que você tome uma dose inicial de 50 a 150 mg/dia, por via oral, dividida em 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas) ou uma única tomada antes de dormir. A dose pode ser aumentada em 50 mg/dia a cada 3 ou 4 dias, se necessário e se tolerado. A dose máxima para pacientes ambulatoriais normalmente não excede 400 mg/dia em doses divididas. Para pacientes hospitalizados (isto é, pacientes mais gravemente deprimidos) pode-se administrar até 600 mg/dia em doses divididas. Doses maiores do que 800 mg só devem ser usadas em casos muito graves.

Idosos

Você deve iniciar com 75 mg/dia, via oral em doses divididas, aumentando-se gradativamente com intervalos de 3 ou 4 dias.

Manutenção

Uma vez obtida uma resposta adequada, deve-se reduzir gradualmente a dose, com ajuste subsequente dependendo da resposta terapêutica. A dose durante a terapia de manutenção prolongada deve ser a menor dose efetiva.

Em geral, recomenda-se que o tratamento com medicamentos antidepressivos tenha a duração de vários meses.

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.

O comprimido de cloridrato de trazodona 50 mg não deve ser mastigado.

O comprimido de cloridrato de trazodona 100 mg não deve ser partido ou mastigado.

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

Tome cloridrato de trazodona exatamente como orientado pelo seu médico. Não interrompa o tratamento por conta própria, pois a interrupção repentina pode causar sintomas que incluem ansiedade, agitação e distúrbio do sono.

008801

Se você esquecer de tomar uma dose de cloridrato de trazodona, tome a dose esquecida assim que você perceber. Se já estiver próximo ao horário da próxima dose, omita a dose perdida e não dobre a dose para compensar a 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 CAUSAR?

Casos de comportamentos e pensamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com trazodona ou logo após interrupção do tratamento.

No início do tratamento você pode sentir tontura, sonolência, náusea, gosto desagradável e boca seca. Em geral, essas reações desaparecem com a continuidade do uso do medicamento, mas devem ser informadas ao médico.

Os sintomas citados abaixo, alguns dos quais comumente relatados em casos de depressão não tratada, também foram registrados em pacientes recebendo tratamento com trazodona.

A seguir estão listadas as possíveis reações adversas, por ordem de frequência, que podem aparecer com o uso do cloridrato de trazodona:

Muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios do sistema nervoso central: sedação, dor de cabeça, tontura, fadiga.

Distúrbios gastrointestinais: boca seca, náusea.

Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios cardiovasculares: inchaço.

Distúrbios do sistema nervoso central: agitação, alteração da marcha, confusão, desorientação, diminuição de memória, enxaqueca.

Distúrbio dermatológico: sudorese noturna.

Distúrbios endócrinos e metabólicos: diminuição da libido.

Distúrbios gastrointestinais: obstipação intestinal, dor abdominal, alterações do paladar, vômito.

Distúrbios geniturinários: distúrbios da ejaculação, urgência para urinar.

Distúrbios neuromusculares e esqueléticos: dor nas costas, dor muscular, tremores.

Distúrbios oftalmológicos: embaçamento visual, distúrbios visuais.

Distúrbio respiratório: falta de ar.

Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios psiquiátricos: paranoia, hipomania, alucinações, psicose.

Distúrbios cardiovasculares: diferentes tipos de arritmias, redução ou aumento da frequência cardíaca, prolongamento do intervalo QT, parada cardíaca, infarto agudo do miocárdio, pressão baixa após mudança de postura, dor no peito, insuficiência congestiva cardíaca.

Distúrbios do sistema nervoso central: sonhos anormais, insônia, ansiedade, derrame, convulsões, vertigem, dificuldades para falar, perda auditiva parcial, diminuição da sensibilidade, Síndrome serotoninérgica.

Distúrbios gastrointestinais: esofágite de refluxo, hepatite, pele amarelada, alterações de alguns exames (bilirrubina, amilase, enzimas hepáticas), aumento da salivação.

Distúrbios respiratórios: parada da respiração.

Distúrbios geniturinários: orgasmo anormal, incontinência urinária, retenção urinária, impotência, ejaculação retrógrada, ereção prolongada do clitoris, sangue na urina, aumento da frequência urinária.

Distúrbios oftalmológicos: glaucoma, fobia de luz, visão dupla, xerofalmlia, dor ocular.

Distúrbios hematológicos: anemia, aumento do número de glóbulos brancos, metahemoglobinemia.

Distúrbios dermatológicos: acne, queda de cabelo, coceira, psoríase, vermelhidão na pele, reações de fotossensibilidade, ondas de calor, rubor, manchas brancas nas unhas, urticária.

Distúrbios endócrinos: Síndrome da secreção inapropriada de ADH, saída de leite da mama, aumento de pelos, aumento da libido, aumento do volume mamário.

Distúrbios Gerais: reações alérgicas, aumento do apetite, fraqueza, comprometimento da fala.

Distúrbios Musculares: distúrbio da marcha, espasmos musculares.

Muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios geniturinários: priapismo (ereção prolongada)

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

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

Sinais e Sintomas

- Sintomas de superdosagem: sonolência, diminuição da coordenação muscular, náusea ou vômito.

- As consequências da superdosagem em pacientes que ingerem cloridrato de trazodona e outra droga concomitantemente (por exemplo, álcool + hidrato de cloral + diazepam; amobarbital; clordiazepóxido; ou meprobamato) podem ser muito graves ou fatais.

As reações mais graves relatadas ocorridas apenas com superdosagem de trazodona foram ereção prolongada, parada respiratória e alterações no eletrocardiograma. As reações mais frequentes foram sonolência e vômitos. A superdosagem pode causar um aumento na incidência ou gravidade de quaisquer das reações adversas relatadas (veja QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?).

Tratamento

Não há um antídoto específico para a trazodona. O tratamento deve ser sintomático e de suporte no caso de hipotensão ou sedação excessiva. Todo paciente com suspeita de ter ingerido uma superdosagem de trazodona deve sofrer lavagem estomacal.

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.

**DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Registro M.S. nº. 1.0235.1138

Farm. Resp. Dr. Ronaldo Caza de Dio
CRF SP 19.710

BMS S/A

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, s/nº, Km 08 - Chácara Assay.
CEP 13186-901, Hortolândia - SP.
CNPJ: 57.507.378/0003-65

Indústria Brasileira



www.ems.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/05/2016

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
1429272/16-6	(10459) – GÊNÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	30/03/2016	30/03/2016	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA, devido ao registro do produto.
NA	(10452) – GÊNÉRICO – Notificação de Texto de Bula	23/05/2016	23/05/2016	Alterações conforme medicamento de referência.

ITEM 793

VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GÊNÉRICO FARMACÊUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS
 80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

Página 1 / 7

008803

Ja



VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACÉUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS

80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 160 + 10 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

JA

Handwritten signatures and a circled number '2'.



VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACÉUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS

80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 160 + 10 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

708800
B

X

VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACEUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS
 80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 160 + 10 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

Página 1 / 7

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
 (2)

X

VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACEUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS
 80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 160 + 10 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

Página 1 / 7

008805
g

X

VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACÉUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS
 80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 160 + 10 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

Página 1 / 7

7

Handwritten signatures and a circled number 2.

X

VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACÉUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS
 80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 160 + 10 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

Página 1 / 7

008806
 B

X

VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACEUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS
 80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 160 + 10 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

Página 1 / 7

Handwritten mark

Handwritten signature and circled number 2

X

VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACEUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS
 80 + 5 MG
 160 + 5 MG
 160 + 10 MG
 320 + 5 MG
 320 + 10 MG

Página 1 / 7

008807
29



VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACÉUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS

80 + 5 MG
160 + 5 MG
160 + 10 MG
320 + 5 MG
320 + 10 MG

Handwritten signatures and marks:
 A stylized signature resembling 'R' or 'S'.
 A circled number '2'.
 A signature resembling 'R' or 'S'.



VALSARTANA + BESILATO DE ANLODIPINO
 GERMED FARMACÉUTICA LTDA
 COMPRIMIDOS REVESTIDOS

80 + 5 MG
160 + 5 MG
160 + 10 MG
320 + 5 MG
320 + 10 MG

Handwritten text:
 008808
 A stylized signature or mark.

ITEM 826

CECLOR
cefalor monodratado

APRESENTAÇÕES

Suspensão Oral
Embalagens contendo 80, 100, 120 ou 150mL de cefalor monodratado 250mg/5mL + seringa plástica dosadora + colher dosadora.
Embalagens contendo 50, 80, 100, 120 ou 150mL de cefalor monodratado 375mg/5mL + seringa plástica dosadora + colher dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 MÊS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

cada 5 ml de Ceclor líquido 250mg contém:
cefalor monodratado*262,24mg
veículo** q.s.p.....5mL

*equivalente a 250 mg de cefalor

**sacarose, cloreto de sódio, butilparabeno, estearato de alumínio vegetal, lecitina de soja, óleo de mamona hidrogenado, vanilina, essência de morango, aroma de guaraná, corante alumínio laca amarelo de tartrazina 5, corante alumínio laca amarelo de crepísculo 6 e óleo de côco fracionado.

“Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico”.

Cada 5 ml de Ceclor líquido 375mg contém:
cefalor monodratado*393,362mg
veículo**5ml

*equivalente a 375mg de cefalor

**sacarose, cloreto de sódio, butilparabeno, estearato de alumínio vegetal, lecitina de soja, óleo de mamona hidrogenado, vanilina, essência de morango, corante alumínio laca vermelho de eritrosina 3 e óleo de coco fracionado.

“Atenção: este medicamento contém açúcar (sacarose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.”

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ceclor® é indicado para o tratamento das seguintes infecções causadas por cepas de microrganismos sensíveis a este antibiótico:

Otitite média causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* (beta-hemolíticos do grupo A) e *M. catarrhalis*.

Infecções do trato respiratório inferior, incluindo pneumonia, causadas por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* (beta-hemolíticos do grupo A) e *M. catarrhalis*.

Infecções do trato respiratório superior, incluindo faringite e tonsilite (amigdalite), causadas por *S. pyogenes* (beta-hemolíticos do grupo A) e *M. catarrhalis*.

Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite (infecção das vias urinárias superiores) e cistite (infecção urinária), causadas por *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella sp* e estafilococos coagulase-negativo.

Infecções da pele e anexos causadas por *S. aureus* e *S. pyogenes* (beta-hemolíticos do grupo A).
Sinusites.

Uretrites gonocócicas (processos infecciosos da uretra causados pelo agente bacteriano da gonorréia).
Para determinar a sensibilidade do patógeno ao cefalor, devem ser feitos testes de sensibilidade e culturas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CECLOR

cefalor monodratado

EMS SIGMA PHARMA LTDA.

Suspensão Oral

250mg/5mL e 375mg/5mL

008810

Ceclor® apresenta ação bactericida, assim sendo, destrói as bactérias causadoras do processo infeccioso. O início da ação ocorre em 30 minutos da administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ceclor® é contraindicado para uso por pacientes alérgicos às penicilinas, a qualquer componente da formulação, a outros antibióticos betalactâmicos (Ex: imipenem, aztreonam) e às cefalosporinas. Este medicamento é contraindicado para menores de 1 mês de idade.

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

Ceclor® não pode ser administrado com alimentos. Antes de tomar Ceclor® informe seu médico se você é alérgico a ele ou se você tiver qualquer outra alergia.

O uso de antibióticos pode desenvolver colite pseudomembranosa, tal colite pode variar de leve a gravíssima. Informe seu médico se você já apresentou quadro de diarreia quando utilizou algum antibiótico.

Em caso de reações alérgicas, deve-se interromper o uso do medicamento e procurar auxílio médico para realizar um tratamento adequado com medicamentos específicos, como anti-histamínicos e corticosteróides, por exemplo.

O tratamento prolongado de ceclor pode resultar no crescimento de microorganismos resistentes. Se você achar que a infecção não estiver melhorando ou se houver piora dos sintomas, consulte o seu médico.

Pacientes idosos: a segurança e eficácia em pacientes idosos são similares ao observado em adultos. Uso na gravidez: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Essa droga deverá ser usada durante a gravidez somente se realmente necessária.

Uso durante a amamentação: o efeito em lactentes não é conhecido; portanto, o ceclor deve ser administrado com cuidado a mulheres amamentando.

Informe o seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

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

Interações Medicamento-Medicamento: Houve raros relatos de aumento no efeito anticoagulante quando o ceclor e anticoagulantes orais (Ex: varfarina) foram administrados concomitantemente. Como ocorre com outros antibióticos betalactâmicos, a excreção renal do ceclor é inibida pela probenecida, consequentemente a ação de ceclor fica potencializada. A ação de ceclor pode ser inibida pela administração simultânea de agentes bacteriostáticos (tetraciclina, cloranfenicol, sulfamidas). Os antibióticos aminoglicosídeos, a furosemida e ácido etacrínico aumentam a nefrotoxicidade do ceclor.

O ceclor pode ter sua absorção prejudicada quando administrado com antiácidos contendo alumínio e magnésio.

Interação Medicamento-Alimento: os alimentos podem diminuir ou retardar as concentrações de ceclor.

Interação Medicamento-Exames Laboratoriais: Pacientes recebendo ceclor poderão apresentar uma reação falsopositiva para glicose na urina com as soluções de Benedict e Fehling e também com os comprimidos de Clinitest®, mas não com a Glicco-Fita® (fita para teste enzimático da glicose).

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

Ceclor® líquido 250mg/5ml

Este produto contém o corante amarelo de Tartrazina que pode causar asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao Ácido Acetilsalicílico.

Ceclor® líquido 250mg/5ml e Ceclor® líquido 375mg/5ml

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes. 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?

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. 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.

Ceclor® 250 mg/5 ml suspensão oral se apresenta na forma de suspensão oleosa na cor laranja, com a sabor e odor de morango e guaraná.

Ceclor® 375 mg/5 ml suspensão oral se apresenta na forma de suspensão oleosa na cor rosa, com a sabor e odor de morango.

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?

Ceclor® suspensão oral deve ser administrado uma hora antes ou duas horas após as refeições.

Crianças: a posologia habitual diária recomendada é de 20mg/kg/dia em doses divididas a cada 8 horas. Para bronquite e pneumonia, a posologia é de 20mg/kg/dia em doses administradas 3 vezes ao dia.

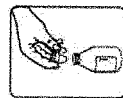
Apresentação: Suspensão oral 250mg/5ml (agite bem antes de usar)	
Ceclor Líquido	20mg/kg/dia
Peso da criança	
18,75 Kg	2,5 mL, 3 vezes ao dia
9,40 kg	2,5mL, 3 vezes ao dia
18,75 kg	5mL, 3 vezes ao dia
Tratamento Opcional 2 vezes ao dia - Para o tratamento de otite média e faringite, a dose total diária pode ser dividida e administrada a cada 12 horas. Para facilitar essa posologia recomenda-se a concentração de 375 mg/5 ml.	
Apresentação: Suspensão oral 375 mg/5 ml	
Ceclor Líquido	20mg/kg/dia (faringite)
Peso da criança	
18,75 kg	2,5mL, 2 vezes ao dia
Ceclor Líquido	20mg/kg/dia (otite média)
Peso da criança	
9,40 Kg	2,5 mL 2 vezes ao dia
18,75 kg	5mL, 2 vezes ao dia

Em infecções mais graves, otite média e infecções causadas por microorganismos menos sensíveis, recomenda-se 40mg/kg/dia, com um máximo de 1 g/dia.

Ceclor® pode ser administrado na presença de insuficiência renal. Nessa condição, a posologia normalmente não é alterada (ver precauções).

No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose terapêutica de ceclor deve ser administrada no mínimo por 10 dias.

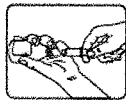
Instrução de uso:



1. Antes de utilizar o medicamento pela primeira vez, agite VIGOROSAMENTE o frasco até que todo o pó depositado no fundo do frasco seja ressuspensionado. Volte a agitar o frasco toda vez que for utilizar o produto.

2. Retire a tampa do frasco de Ceclor® e encaixe o bico adaptador (fornecido com a seringa) na boca do frasco. Pressione até que fique perfeitamente ajustado.

Assinaturas manuscritas e rubricas.



- 3 Encaxe a seringa dosadora no bico adaptador que foi colocado na boca do frasco, vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo da seringa até atingir a quantidade (dose) prescrita pelo seu médico.



- 4 Administre a dose contida na seringa até atingir a quantidade (dose) prescrita pelo médico.
- 5 Feche bem o frasco.

Lave várias vezes a seringa com água, limpando-a bem para que se possa ser utilizada novamente. Tampe a seringa e guarde-a em local limpo, junto com o frasco de Ceclor®.

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.

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

Tome a dose assim que se lembrar dela. Entretanto, se estiver próximo o horário da dose seguinte, salte a dose esquecida e continue o tratamento conforme prescrito. Não utilize o dobro da dose para compensar uma dose esquecida.

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?

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): doença do soro, candidíase vaginal. Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal com cólicas, diarreia, náusea, candidíase oral, vômitos.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, anafilaxia, angioedema, febre medicamentosa, eritema, eritema multiforme, anemia hemolítica, hipotrombocitemia, prurido cutâneo, enterocolite pseudomembranosa, doença renal, transtorno de apreensão, erupção cutânea, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, hepatite e icterícia coléstatica transitórias, reações relacionadas ao tratamento (trombocitopenia, nefrite intersticial reversível), hiperatividade reversível, agitação, nervosismo, insônia, confusão, hipertonia, tontura, alucinações, sonolência, anemia aplásica, agranulocitose, neutropenia reversível, aumento de tempo de protrombina com ou sem sangramento clínico quando o tratamento foi associado com cumarínicos.

Reações com frequência desconhecida: urticária, testes de Coombs positivos, casos de reações semelhantes a doença do soro (manifestações da pele acompanhadas por artrite/artralgia, com ou sem febre, infrequentemente associadas a linfadenopatia e proteinúria, ausência de complexos imunes circulantes, astenia, edema (incluindo face e membros), dispnéia, parestesia, síncope ou vasodilatação, eosinofilia, elevações leves das transaminases glutâmico-oxalacética (TGO) e glutâmico-pirúvica (TGP) ou da fosfatase alcalina, linfocitose transitória, leucopenia, pequenas elevações na uréia nitrogenada sanguínea (BUN) ou creatinina sérica ou uronálises anormais, convulsões.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe à empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 191222.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sinais e Sintomas: Os sintomas tóxicos após uma superdosagem de cefaclor podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica (dor localizada na parte alta e central do abdômen) e diarreia. A gravidade da dor

epigástrica e da diarreia está relacionada à dose. Se houverem outros sintomas é provável que estes sejam secundários a uma doença concomitante, a uma reação alérgica ou a efeitos de outra intoxicação. (Orientar quanto a medidas preventivas que amenizem o dano até a obtenção do socorro 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.

III) DIZERES LEGAIS

M.S. 1.3569.0033
Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF-SP nº 22.883

Registrado por: EMS SIGMA PHARMA LTDA.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chacara Assay - CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: NOVA QUÍMICA FARMACÉUTICA LTDA.
Barueri/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



No de lote e datas de fabricação e validade: vide cartucho.



008813
eg

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	24/06/2014		Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.

CECLOR BD

cefalor monoicitratado

EMS SIGMA PHARMA LTDA.

Comprimido revestido de liberação prolongada

500mg e 750mg

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

CECLOR BD
cefalor monoidratado

APRESENTAÇÕES

Caixa com 04, 10, 12 ou 14 comprimidos revestidos de liberação prolongada de 500mg.
Caixa com 04, 07, 10 ou 12 comprimidos revestidos de liberação prolongada de 750 mg.

**USO ORAL.
USO ADULTO**

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de Ceclor® BD 500mg contém:
cefalor monoidratado (equivalente a 500mg de cefalor base) 523,00mg
excipiente q.s.p. 1 com. rev.
excipientes: manitol, hipromelose, hiprolose, polímero aniônico do ácido metacrílico, ácido esteárico, estearato de magnésio, HPMC + macrogol, dióxido de titânio, corante alumínio laça azul 2, álcool etílico e água purificada.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de Ceclor® BD 750mg contém:
cefalor monoidratado (equivalente a 750 mg de cefalor base) 784,60mg
excipiente q.s.p. 1 drágea
excipientes: manitol, hipromelose, hiprolose, polímero aniônico do ácido metacrílico, ácido esteárico, estearato de magnésio, HPMC + macrogol, dióxido de titânio, corante alumínio laça azul 2, álcool isopropílico, álcool etílico e água purificada.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ceclor® BD é indicado para o tratamento das infecções causadas por cepas de microorganismos sensíveis a este antibiótico:

- Bronquite aguda e exacerbações de bronquite crônica causadas por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis* e *S. aureus*.
- Faringite e amigdalite causada por *S. pyogenes*
- Pneumonia causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis*.
- Sinusites causadas por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis*.
- Infecções não complicadas do trato urinário, incluindo cistite e bacteriúria assintomática, causadas por *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* e *S. saprophyticus*.
- infecções da pele e estruturas da pele causadas por *S. pyogenes*, *S. aureus* e *S. epidermidis*.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Ceclor® BD apresenta ação bactericida, assim sendo, destrói as bactérias causadoras do processo infeccioso. O início da ação ocorre em 30 minutos da administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ceclor® BD é contraindicado a pacientes alérgicos às penicilinas, a outros antibióticos betalactâmicos, às cefalosporinas e a qualquer componente da fórmula.

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

O uso prolongado de cefalor pode resultar na proliferação de microorganismos resistentes. Antes de tomar Ceclor® BD informe seu médico se você é alérgico a ele ou se você tiver qualquer outra alergia.

O uso de antibióticos pode desenvolver colite pseudomembranosa, tal colite pode variar de leve a gravíssima. Informe seu médico se você já apresentou quadro de diarreia quando utilizou algum antibiótico.

Mulheres grávidas, mulheres amamentando e pacientes com história de doença gastrointestinal, particularmente colites, devem ter cuidado ao fazer uso de cefalor.

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

Interações medicamento – medicamento A extensão de absorção do Ceclor® BD é diminuída se forem administrados antiácidos contendo hidróxido de magnésio ou de alumínio até uma hora após a administração de Ceclor® BD.
A excreção renal do cefalor (e provavelmente do Ceclor® BD) é inibida pela probenecida.
O cefalor aumenta o efeito dos aminoglicosídeos.

Interações medicamento – exame laboratorial

Foram observados resultados positivos para o teste de Coombs direto durante o tratamento com cefalor. Pode ocorrer reação falso-positiva para glicose na urina, quando o teste for realizado usando-se soluções de Benedict, de Fehling ou com comprimidos de teste de sulfato de cobre.

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 sua saúde.

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

Mantenha a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

Ceclor BD apresenta-se na forma de comprimido revestido azul escuro, oblongo, biconvexo e sulcado.

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?

Ceclor® BD comprimidos revestidos de liberação prolongada deve ser administrado via oral uma hora antes ou duas horas depois das refeições.

A dose recomendada para faringite, tonsilite (amigdalite), infecções da pele e dos tecidos moles e infecções do trato urinário inferior é de 500 mg uma vez ao dia ou de 375 mg de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia).

A dose recomendada para bronquite é de 375 mg ou 500 mg de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). Para pneumonia e sinusite, a dose recomendada é de 750 mg de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia).

No tratamento de infecções causadas por *S. pyogenes* (estreptococos do grupo A), a dose terapêutica do Ceclor® BD drágeas de liberação prolongada de 500 mg deve ser administrada duas vezes por dia (de 12 em 12 horas) por pelo menos 10 dias.

Para as formas farmacêuticas de liberação modificada expressar a dose liberada por unidade de tempo e tempo total de liberação do princípio ativo e duração do tratamento.

Descrever o limite máximo diário de administração do medicamento expresso em unidades de medida ou unidade farmacotécnica correspondente.

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?

008814

Tome a dose assim que se lembrar dela. Entretanto, se estiver próximo o horário da dose seguinte, salte a dose esquecida e continue o tratamento conforme prescrito. Não utilize o dobro da dose para compensar uma dose esquecida.

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?

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): doença do soro, candidíase vulvovaginal. Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal com cólica, diarreia, náuseas, vômitos e candidíase. Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, anafilaxia, angioedema, febre medicamentosa, eritema, sintomas semelhante à doença do soro (eritema multiforme ou urticária, artrite ou artralgia) infrequentemente associadas a linfopenopatia e envolvimento renal. Anemia hemolítica, hipoprotrombiniemia, prurido de pele, colite pseudomembranosa, doença renal, transtorno de apreensão, exantema cutâneo, síndrome de Stevens-Johnson.

Reações com frequência desconhecida: icterícia colostática, testes anormais de função hepática, agranulocitose, eosinofilia e neutropenia, pequenas elevações no nitrogênio uréico (BUN) ou creatinina sérica (menos que 1.500) ou urinaisises anormais (menos que 1.200) e nefrite intersticial, necrólise epidérmica tóxica, angioedema. Os sintomas usualmente começam cerca de 7 dias após o início do tratamento e duram de uma a duas semanas. Ocasionalmente, pode ser necessária hospitalização para terapia de suporte. Pode-se esperar completa recuperação.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe à empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800-191222.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Os sintomas tóxicos após uma superdosagem de cefaclor podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica e diarreia. A gravidade da dor epigástrica e da diarreia está relacionada à dose. Se houver outros sintomas é provável que estes sejam secundários a uma doença concomitante, a uma reação alérgica ou a efeitos de outra intoxicação.

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

III) DIZERES LEGAIS

M.S. 1.3569/0033
Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF-SP nº 22.883

Registrado por: EMS SIGMA PHARMA LTDA.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chacara Assay - CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.
S. B. do Campo/SP

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**



No de lote e datas de fabricação e validade: vide cartucho.



008815
g

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	24/06/2014		Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.

ITEM 834



GlaxoSmithKline

Relvar
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Pó para inalação oral
100 mcg + 25 mcg e 200 mcg + 25 mcg

008810
 89

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
 Estrada dos Bandeirantes, 8464
 22783-110 – Rio de Janeiro – Brasil
 Telefone: (21) 2141-6000 Fax: (21) 2141-6300

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



Relvar® Ellipta®
Modelo de texto de bula Paciente

Relvar® Ellipta® é indicado para o tratamento sintomático de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com VEF1 <70% do normal previsto (pós-broncodilatador) e em pacientes com histórico de exacerbação.

Asma acontece quando os músculos ao redor das vias aéreas menores se tornam contraídos (broncoconstrição), inchados e irritados (inflamação). Os sintomas vêm e vão e incluem dificuldade de respirar, chiado, aperto no peito e tosse.

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) acontece quando as vias aéreas se tornam inflamadas e espessas, geralmente devido tabagismo. É uma condição de longo prazo que piora lentamente. Os sintomas incluem dificuldade de respirar, tosse, desconforto no peito e tosse com muco. Foi demonstrado que Relvar® Ellipta® reduz a recidiva dos sintomas da DPOC.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O furoato de fluticasona pertence a um grupo de medicamentos chamado corticosteróides, com frequência chamados simplesmente de esteróides. Os corticosteróides reduzem a inflamação. Eles reduzem o inchaço e irritação nas passagens de ar mais estreitas dos pulmões e assim melhoram problemas respiratórios. Os corticosteróides também ajudam a prevenir ataques de asma.

O furoato de fluticasona não deve ser confundido com outros esteróides, como os esteróides anabolizantes usados erroneamente por alguns atletas. O vilanterol pertence a um grupo de medicamentos chamados broncodilatadores. Ele relaxa os músculos das passagens de ar nos pulmões. Isto ajuda a abrir as vias aéreas e facilita a entrada e saída de ar nos pulmões. Quando usado regularmente, ajuda as vias aéreas a permanecerem abertas. Quando você usar regularmente estes dois medicamentos, eles ajudarão a controlar suas dificuldades respiratórias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de Relvar® Ellipta® é contraindicado para pacientes com alergia grave à proteína do leite e para os pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade ao furoato de fluticasona, ao trifenatato de vilanterol ou a qualquer componente da formulação (ver o item Composição).

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

- Não use Relvar® Ellipta®:
 - Se você for alérgico a lactose ou à proteína do leite.
 - Se você for alérgico ao furoato de fluticasona, ao trifenatato de vilanterol ou a qualquer outro ingrediente da formulação.
 - Se você pensa que qualquer uma destas condições se aplica a você, não use Relvar® Ellipta® até que tenha verificado com seu médico.
 - Se você foi diagnosticado com intolerância a alguns açúcares, ou a proteína do leite, fale com seu médico antes de usar Relvar® Ellipta®.
- Este medicamento contém LACTOSE.

Converse com o seu médico antes de usar Relvar® Ellipta®;

- Se você tiver doença no fígado, pois você pode ter mais chance de apresentar efeitos colaterais.
- Se você tiver problemas cardíacos ou pressão arterial alta.
- Se você tiver tuberculose pulmonar ou infecções crônicas ou não tratadas.
- Se você tiver histórico de diabetes.



Relvar® Ellipta®
Modelo de texto de bula Paciente

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Relvar® Ellipta®
furoato de fluticasona/trifenatato de vilanterol

APRESENTAÇÃO

Relvar® é um pó para inalação por via oral composto por dois strips, sendo 1 strip com furoato de fluticasona e um strip com trifenatato de vilanterol, acondicionados em um dispositivo plástico (Ellipta®) que contém 14 ou 30 doses. O dispositivo Ellipta® é embalado em uma bandeja com tampa laminada.

Cada inalação de Relvar® Ellipta® 100/25 mg fornece uma dose de 92/22 mg de furoato de fluticasona e vilanterol.

Cada inalação de Relvar® Ellipta® 200/25 mg fornece uma dose de 184/22 mg de furoato de fluticasona e vilanterol.

**USO INALATÓRIO POR VIA ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

COMPOSIÇÃO

Cada dose contém:

Relvar® Ellipta® 100 mg/25 mg
 furoato de fluticasona100 mg
 trifenatato de vilanterol (equivalente a 25 mg de vilanterol).....40 mg
 Excipiente: lactose monoidratada, estearato de magnésio q.s.p.1 dose

Relvar® Ellipta® 200 mg/25 mg
 furoato de fluticasona200 mg
 trifenatato de vilanterol (equivalente a 25 mg de vilanterol).....40 mg
 Excipiente: lactose monoidratada, estearato de magnésio q.s.p.1 dose

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Relvar® Ellipta® é indicado para o tratamento regular da asma em adultos e adolescentes com 12 anos ou mais cujo uso do produto em combinação (corticosteroide inalatório e um agonista seletivo do receptor beta₂ adérgico de ação prolongada) é apropriado:

- pacientes não adequadamente controlados com corticosteroide inalatório e quando necessário agonista seletivo do receptor beta₂ adérgico de curta ação.

(Handwritten signatures and initials)



Relvar® Ellipta®
Modelo de texto de bula Paciente

Reações alérgicas respiratórias imediatas - procure assistência médica.

Se sua respiração ou chiado piorar logo após o uso de Relvar® Ellipta®, suspenda o uso imediatamente e informe seu médico o mais rápido possível.

Infecções nos pulmões

Se você estiver utilizando Relvar® Ellipta® para tratamento da DPOC, pode haver um maior risco de você desenvolver uma infecção dos pulmões conhecida como pneumonia. Veja a seção 8 (Quais os males este medicamento pode me causar?) para informações sobre os sintomas a serem observados enquanto utilizar Relvar® Ellipta®. Informe o seu médico o mais rapidamente possível caso você apresente qualquer um dos sintomas.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser utilizado por crianças menores de 12 anos no tratamento da ASMA, ou para crianças e adolescentes de qualquer idade para o tratamento da DPOC.

Outros medicamentos e Relvar® Ellipta®:

Informe seu médico se você está tomando, tomou recentemente ou pode vir a tomar qualquer outro medicamento. Isto inclui medicamentos obtidos sem prescrição.

Alguns medicamentos podem afetar a maneira como Relvar® Ellipta® age, ou aumentar a possibilidade de que você apresente efeitos colaterais. Entre eles o cetozanazol (para tratar infecções fúngicas), os betabloqueadores que são utilizados para tratar pressão arterial alta (ex. metoprolol), ritonavir (para tratar infecções virais) e agonista seletivo do receptor beta2 adrenérgico de longa ação (salmeterol).

Informe seu médico se você está tomando este medicamento.

Gravidez e lactação

Seu médico irá considerar o benefício para você e o risco para seu bebê ao usar Relvar® Ellipta® enquanto você estiver grávida.

Se você está grávida ou pensa que pode estar grávida, não use Relvar® Ellipta® sem perguntar ao seu médico.

Não se sabe se os ingredientes de Relvar® Ellipta® podem passar para o leite materno. Se você estiver amamentando, confirme com seu médico antes de usar Relvar® Ellipta®.

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

Efeitos sobre a Capacidade de Dirigir e Usar Máquinas

É improvável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

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?

Cuidados de armazenamento

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

Após aberto, válido por 1 mês.

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.



Relvar® Ellipta®
Modelo de texto de bula Paciente

Aspectos físicos / Características organolépticas

O inalador plástico Ellipta® consiste de um dispositivo cinza claro, com tampa azul e contador de dose embaldados em uma bandeja contendo dessecante. A bandeja é vedada com uma tampa laminada destacável.

O inalador contém duas tiras de strip com 14 ou 30 doses regularmente distribuídas, cada uma contendo pó branco.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Relvar® Ellipta® é indicado apenas para inalação por via oral.

Relvar® Ellipta® deve ser administrado uma vez por dia, de manhã ou à noite, no mesmo horário todos os dias.

Relvar® Ellipta® deve ser utilizado regularmente, mesmo quando assintomático.

É muito importante que você use Relvar® Ellipta® todos os dias, como instruído pelo seu médico. Isto ajudará a mantê-lo livre dos sintomas ao longo do dia e da noite.

Relvar® Ellipta® não deve ser usado para alívio de ataque súbito de falta de ar ou chiado. Se você tiver este tipo de ataque você deve usar o medicamento de resgate prescrito pelo seu médico.

Se você sentir que está ficando sem ar ou com chiado mais frequentemente do que o normal, ou se você estiver usando o seu inalador de ação rápida mais que o usual, procure seu médico.

Posologia

Tratamento da Asma

- Adulto e adolescentes com 12 anos de idade ou mais:

A dosagem recomendada é de uma inalação de Relvar® Ellipta® 100/25 mcg uma vez ao dia no mesmo horário todos os dias.

Se você tem asma grave, o seu médico pode recomendar que você utilize uma inalação de Relvar® Ellipta® 200/25 mcg uma vez por dia, no mesmo horário todos os dias.

Tratamento da DPOC

- Adultos maiores de 18 anos:

A dosagem recomendada é de uma inalação de Relvar® Ellipta® 100/25 mcg uma vez ao dia.

O Relvar® Ellipta® 200/25 mcg não é indicado para pacientes com DPOC.

008810
8



Modo de uso

O inalador Ellipta® é fornecido em uma bandeja com tampa laminada contendo dessecante, para reduzir a umidade. A bandeja protege contra a umidade e só deve ser aberta quando você estiver pronto para usá-lo pela primeira vez. Após aberto, descarte o dessecante. Não ingerir nem inalar esse material.

O inalador Ellipta® está pronto para o uso, portanto quando utilizar pela primeira vez, você não precisa verificar se está funcionando corretamente ou prepará-lo de forma especial.

Só abra a tampa do inalador Ellipta® quando estiver pronto para utilizar o produto. Se abrir e fechar a tampa do inalador Ellipta® sem inalar o medicamento, você perderá uma dose. A dose será mantida com segurança no inalador, porém não estará mais disponível para uso. O dispositivo Ellipta® não permite que você inale uma quantidade maior do medicamento ou uma dose dupla acidentalmente.

O seu inalador Ellipta® pode conter 30 ou 14 doses.

Contador de Dose

Ele mostra quantas doses de medicamento restam no inalador Ellipta®.

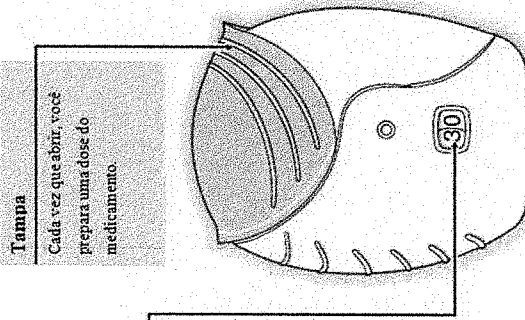
Antes de usá-lo, o inalador mostra exatamente 30 ou 14 doses.

Ele desconta 1 dose cada vez que se abre a tampa.

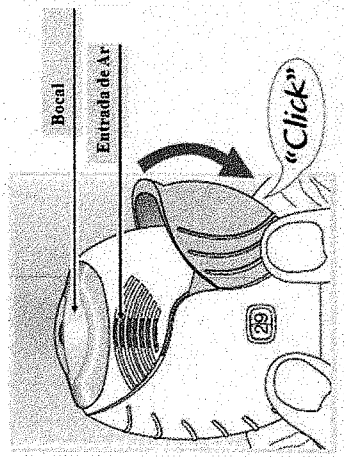
Quando restar menos de 10 doses, metade do contador ficará vermelho.

Depois que você inalar a última dose, o contador exibe 0.

Então o inalador Ellipta® estará vazio.



1. Quando você retirar o inalador Ellipta® da caixa, ele estará na posição fechada.
2. Só abra a tampa do inalador Ellipta® quando estiver pronto para tomar uma dose. Não agite o inalador Ellipta®.
3. Deslize a tampa para baixo até ouvir um "clique".
4. O medicamento está pronto para ser inalado e o contador de dose regride um número para confirmar.
5. Se o contador de dose não realizar a contagem regressiva ao se ouvir o clique, o inalador Ellipta® não liberará o medicamento.



Como inalar o medicamento?

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

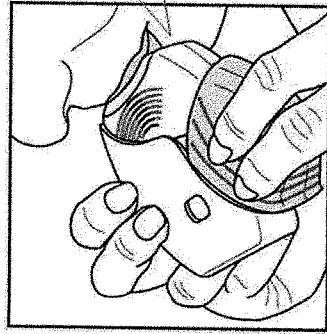
008820
eg.

①
26
✍



Relvar® Ellipta®
Modelo de texto de bula Paciente

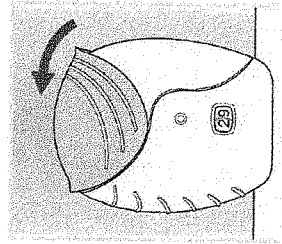
6. Sente-se ou fique de pé em posição confortável.
7. Segurando o inalador longe da boca, expire confortavelmente o máximo que puder. Não expire sobre o inalador.
8. Coloque o bocal entre seus lábios e feche-os firmemente ao redor dele.
9. Não bloqueie a entrada de ar com os dedos.
10. Faça uma inspiração longa, constante e profunda. Segure esta inspiração por pelo menos 3-4 segundos.
11. Remova o inalador Ellipta® da boca.
12. Espire lenta e suavemente.



Os lábios se adaptam ao contorno do bocal para inalação. A entrada de ar não deve ser bloqueada com os dedos.

Mesmo quando usar o inalador Ellipta® corretamente, poderá não sentir o gosto ou perceber o uso do medicamento.

13. Se quiser limpar o bocal, utilize um pano seco antes de fechar a tampa.
14. Deslize a tampa para cima até fechar o bocal.
15. Lave a boca com água sem engolir, depois de usar o inalador.



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

7

[Handwritten signatures and initials]



Relvar® Ellipta®
Modelo de texto de bula Paciente

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Não tome uma dose extra para compensar uma dose perdida. Apenas tome sua próxima dose no horário habitual.

Se você ficar sem ar ou chiado, ou desenvolver qualquer outro sintoma de ataque de asma use o seu inalador de ação rápida ou procure ajuda médica.

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?

Reações alérgicas:

São raras as reações alérgicas após o uso de Relvar® Ellipta® (ocorrem em menos de uma a cada mil pessoas). Se você apresentar algum dos sintomas abaixo, interrompa o uso deste medicamento e avise ao seu médico imediatamente:

- erupções na pele (urticária) ou vermelhidão
- inchaço, às vezes no rosto ou boca (angioedema)
- tornar-se muito sibilante ou respirando com chiado, com tosse ou apresentar dificuldade para respirar
- sentir-se fraco repentinamente ou com sensação de desmaio (pode levar a um colapso ou perda de consciência)

Dificuldade Respiratórias imediatas:

Se sua respiração ou chiado ficaram piores logo após o uso de Relvar® Ellipta®, pare de usá-lo imediatamente, e avise a seu médico o mais rápido possível.

Infeção dos pulmões (pneumonia):

Avise seu médico se você tiver qualquer um dos seguintes sintomas enquanto usa Relvar® Ellipta®, pois estes podem ser sintomas de uma infecção pulmonar.

- febre ou calafrios
- aumento na produção do escarro, alteração na cor do escarro
- aumento da tosse ou aumento da dificuldades em respirar

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

- resfriado comum
- dor de cabeça

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

- Infecção dos pulmões (pneumonia)
- placas doloridas na boca ou garganta causadas por infecção fúngica (*candidíase*). Enxaguar sua boca com água imediatamente após o uso de Relvar® Ellipta® pode ajudar a parar o desenvolvimento deste efeito colateral
- inflamação dos pulmões (bronquite)
- infecção dos seios nasais ou garganta
- gripe (influenza)
- dor e irritação na garganta
- inflamação dos seios da face (sinusite)
- nariz entupido, escorrendo ou coçando
- tosse
- distúrbios da voz
- dor de estômago (dór abdominal)

8

008821
B9



Relvar® Ellipta®
Modelo de texto de bula Paciente

- dor nas costas
- enfraquecimento dos ossos, levando a fraturas.
- temperatura alta (febre)
- dor nas juntas
- espasmos musculares (contrações involuntárias do músculo)

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

- batimento cardíaco irregular

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- reações alérgicas (também descritas no tópico acima)
- batimentos cardíacos acelerados (taquicardia)
- percepção dos batimentos cardíacos (palpitações)
- ansiedade
- tremor

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se você acidentalmente inalar uma dose maior de Relvar® Ellipta® do que aquela que seu médico lhe instruiu, informe o seu médico o mais rapidamente possível. Você pode notar que seu coração está batendo mais rapidamente que o habitual, que você está tremendo ou que tem dor de cabeça.

Se você tem usado doses maiores do que o indicado por um longo período de tempo, é particularmente importante que você peça orientação para seu médico. Isto porque grandes doses de Relvar® Ellipta® podem reduzir a quantidade de hormônios esteróides produzidos naturalmente por seu corpo.

Não há tratamento específico para overdoses com o Relvar® Ellipta®. No caso de superdoses, o paciente deve receber tratamento auxiliar com monitoração adequada, se necessário. Um tratamento adicional deve ser clinicamente indicado ou conforme recomendado pelo centro nacional de intoxicação, onde disponível.

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.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0299
Farm. Resp.: Edmilson da Silva Oliveira
CRF-RJ nº 18875

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited
Priority Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ – Inglaterra

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

9



Relvar® Ellipta®
Modelo de texto de bula Paciente

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rto de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Relvar_poinalação_EU_GDS07_L0610



SAC
Serviço Atendimento ao Consumidor
0800 701 22 33

008822
B

008823
9

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
25/09/2014	0802147/14-3	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	28/12/2012	1044411/13-4	1458 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo	17/02/2014	Registro de Medicamento Novo	VP e VPS	100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band
15/10/2014	0932894/14-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/10/2014	0932894/14-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/02/2014	VPS Identificação do medicamento reações adversas VP Identificação do medicamento Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band
02/12/2014	1078695/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/12/2014	1078695/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/12/2014	VPS Identificação do medicamento Posologia e modo de usar Reações adversas VP Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band
25/03/2015	0262846/15-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2015	0262846/15-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2015	VPS Reações adversas VP Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band

07/08/2015	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	VPS Reações adversas VP Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 100 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 14 doses + band 200 mcg + 25 mcg pó inal or ct str x 30 doses + band
------------	----	----------------------------------------------------------------------------------	-----	-----	-----	-----	--------------------------------------------------------------------------------	----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ITEM 837

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

VESICARE®
(succinato de solifenacina)

APRESENTAÇÕES

VESICARE® 5 mg, comprimidos revestidos, apresentado em caixas contendo 10 e 30 comprimidos.
VESICARE® 10 mg, comprimidos revestidos, apresentado em caixas contendo 10 e 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

VESICARE® 5 mg: cada comprimido contém: 5 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 2,8 mg de solifenacina. Excipientes: lactose monoidratada (107,5 mg), amido de milho, hipromelose, estearato de magnésio, Opadry® amarelo (hipromelose, talco, polietileno glicol 8000, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo).

VESICARE® 10 mg: cada comprimido contém: 10 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 7,5 mg de solifenacina. Excipientes: lactose monoidratada (102,5 mg), amido de milho, hipromelose, estearato de magnésio, Opadry® rosa (hipromelose, talco, polietileno glicol 8000, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

VESICARE® é indicado para o alívio dos sintomas de frequência urinária, incontinência urinária ou urgência associados com uma bexiga hiperativa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

VESICARE® foi avaliado em quatro estudos clínicos multicêntricos de 12 semanas, duplo-cegos, randomizados, placebo-controlados, de grupos paralelos para tratamento da bexiga hiperativa em pacientes tendo os sintomas de frequência urinária, urgência, e/ou incontinência de urgência ou mista (com uma predominância de urgência). Os critérios de entrada requeriam que os pacientes tivessem sintomas de bexiga hiperativa com duração de no mínimo três meses. Esses estudos envolveram 3.027 pacientes (1.811 com **VESICARE®** e 1.216 com placebo), e aproximadamente 90% desses pacientes completaram os estudos de 12 semanas. Dois dos quatro estudos avaliaram doses de **VESICARE®** de 5 e 10 mg e os outros dois avaliaram somente uma dose de 10 mg. Todos os pacientes que completaram os estudos de 12 semanas foram elegíveis para entrar em um estudo aberto, de longa duração. Olerita e um por cento dos pacientes que entraram nesse estudo de extensão completaram o período de tratamento adicional de 40 semanas. A maioria dos pacientes era caucasiana (93%) e do sexo feminino (80%) com uma média de idade de 58 anos.

O objetivo primário nos quatro estudos foi a alteração média da linha de base para as 12 semanas no número de micções/24 horas. Os objetivos secundários incluíram a variação média da linha de base para as 12 semanas no número de episódios de incontinência/24 horas, e o volume médio expelido por micção. A eficácia de **VESICARE®** foi similar entre sexo e idade dos pacientes. A redução média no número de micções por 24 horas foi significativamente maior com **VESICARE®** 5 mg (2,3; p < 0,001) e **VESICARE®** 10 mg (2,7; p < 0,001) comparado ao placebo (1,4).

A redução média no número de episódios de incontinência por 24 horas foi significativamente maior nos grupos tratados com **VESICARE®** 5 mg (1,5; p < 0,001) e **VESICARE®** 10 mg (1,8; p < 0,001) comparado ao placebo (1,1). O aumento médio no volume por micção foi significativamente maior com **VESICARE®** 5 mg (32,3 mL; p < 0,001) e **VESICARE®** 10 mg (42,5 mL; p < 0,001) comparado com placebo (8,5 mL).

VESICARE
(succinato de solifenacina)

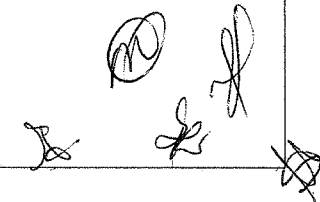
Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda

Comprimidos

5mg e 10mg

PROFISSIONAL DE SAÚDE

008824



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

Solfenacina é um antagonista competitivo dos receptores muscarínicos com seletividade maior para a bexiga urinária que para as glândulas salivares *in vivo*. Receptores muscarínicos têm um papel importante em várias funções principais mediadas colinérgicamente, incluindo contrações da musculatura lisa da bexiga urinária e estimulação da secreção salivar.

Farmacocinética

Absorção
Após administração oral de VESICARE® a voluntários saudáveis, os níveis de pico plasmático (C_{max}) da solfenacina foram atingidos entre 3 a 8 horas após administração, e no estado de equilíbrio variaram de 32,3 a 62,9 ng/mL para comprimidos de VESICARE® de 5 e 10 mg, respectivamente. A biodisponibilidade absoluta da solfenacina é de aproximadamente 90%, e as concentrações plasmáticas de solfenacina são proporcionais à dose administrada.

Efeito do alimento

Não há efeito significativo do alimento na farmacocinética da solfenacina.

Distribuição

Solfenacina é aproximadamente 98% (*in vivo*) ligada às proteínas plasmáticas humanas, principalmente à albumina glicoproteína ácida. Solfenacina é altamente distribuída nos tecidos, tendo um volume de distribuição médio no estado de equilíbrio de 600 L.

Metabolismo

Solfenacina é extensivamente metabolizada no fígado. A via primária de eliminação é por meio de CYP3A4; entretanto, existem vias metabólicas alternativas. As rotas metabólicas primárias da solfenacina são através da N-oxidação do anel quinoclina e 4R-hidroxição do anel tetrahidroquinolina. Um metabólito farmacologicamente ativo (4R-hidroxi solfenacina), ocorrendo em baixas concentrações e improvável de contribuir significativamente para atividade clínica, e três metabólitos farmacologicamente inativos (N-glucuronídeo e o N-óxido e 4R-hidroxi-N-óxido de solfenacina) foram encontrados no plasma humano após dose oral. O clearance sistêmico da solfenacina é 9,39 L/h. A meia-vida de eliminação da solfenacina após dose crônica é aproximadamente 45-68 horas.

Excreção

Após a administração de 10 mg de ^{14}C -sulfenacina a voluntários saudáveis, 69,2% da radioatividade foi recuperada na urina e 22,5% nas fezes no decorrer de 26 dias. Menos que 15% (como valor médio) da dose foram recuperadas na urina como solfenacina intacta. Os maiores metabólitos identificados na urina foram N-óxido de solfenacina, 4R-hidroxi solfenacina e 4R-hidroxi-N-óxido de solfenacina e nas fezes 4R-hidroxi solfenacina.

Farmacocinética em Populações Especiais

Idade

Estudos de dose múltipla de VESICARE® em voluntários idosos (65 a 80 anos) mostraram que valores de C_{max} , AUC e $t_{1/2}$ foram 20-25% maiores quando comparados com voluntários mais jovens (18 a 35 anos).

Pediátrico

A farmacocinética da solfenacina não foi estabelecida em pacientes pediátricos.

Sexo/Raça

A farmacocinética da solfenacina não é significativamente influenciada pelo sexo. A farmacocinética da solfenacina não é influenciada pela raça.

Insuficiência Renal

VESICARE® deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal. Há um aumento de 2,1 vezes na AUC e um aumento de 1,6 vezes na $t_{1/2}$ da solfenacina em pacientes com insuficiência renal grave. Doses de VESICARE® maiores que 5 mg não são recomendadas em pacientes com insuficiência renal grave ($CL_{cr} < 30$ mL/min).

Insuficiência Hepática

VESICARE® deve ser usado com cautela em pacientes com função hepática reduzida. Houve um aumento de duas vezes na $t_{1/2}$ e 55% de aumento na AUC da solfenacina em 100 pacientes com insuficiência hepática moderada. Doses de VESICARE® maiores que 5 mg não são recomendadas em pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B); VESICARE® não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C).

Eletrofisiologia Cardíaca

O efeito de 10 e 30 mg de sulfenacina no intervalo QT foi avaliado no momento do pico de concentração plasmática da solfenacina em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, com controle positivo (moxifloxacino 400 mg) e por placebo. Os indivíduos foram randomizados para um de dois grupos de tratamento após receberem placebo e moxifloxacino sequencialmente. Um grupo ($n=51$) seguiu até completar três períodos sequenciais adicionais de placebo e solfenacina 10, 20, e 30 mg enquanto o segundo grupo ($n=25$) em paralelo completou a sequência de placebo e moxifloxacino. Os indivíduos do estudo foram voluntários com idade entre 19 e 79 anos. A dose de 30 mg de sulfenacina (três vezes a dose recomendada mais alta) foi escolhida para uso neste estudo porque esta dose resulta em uma exposição à solfenacina que ultrapassa aquela observada com a administração de 10 mg de VESICARE® com potentes inibidores de CYP3A4 (p. ex. eticozanol, 400 mg).

Devido à natureza do estudo de escalonamento sequencial de dose, medidas de ECG na linha de base foram separadas da avaliação final do QT (da dose de 30 mg) por 33 dias.

A diferença mediana da linha de base na frequência cardíaca associada com as doses de 10 e 30 mg de sulfenacina comparada ao placebo foi -2 e 0 batidas/minuto, respectivamente. Uma vez que um efeito significativo no período QTc foi observado, os efeitos no QTc foram analisados utilizando o braço controle paralelo com placebo ao invés da análise intra-paciente pré-especificada. Os resultados representativos são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1. Alterações no QTc em msec (90% IC) da linha de base ao T_{max} (comparado com placebo)*

Druga/Dose	Método de Fritterícia (usando a diferença mediana)
Solfenacina 10 mg	2 (-3,6)
Solfenacina 30 mg	8 (4,13)

* Resultados mostrados são aqueles derivados da porção paralela do desenho do estudo e representa a comparação do Grupo 1 ao tempo correspondente aos efeitos placebo no Grupo 2.

Moxifloxacino foi incluído como controle positivo neste estudo e, dada a duração do estudo, o seu efeito no intervalo QT foi avaliado em três sessões diferentes. As alterações médias subtraídas (90% IC) no QTcF para moxifloxacino nas três sessões foram 11 (7, 14), 12 (8, 17), e 16 (12, 21), respectivamente.

O efeito do prolongamento do intervalo QT apareceu mais intensamente na dose de 30 mg comparado com a dose de 10 mg da solfenacina. Embora o efeito da maior dose da solfenacina (três vezes a dose máxima terapêutica) estudada não pareceu tão grande quanto com o controle positivo com moxifloxacino na sua dose terapêutica, os intervalos de confiança sobrepuseram-se. Este estudo não foi desenhado visando buscar conclusões estatísticas diretas entre as drogas ou níveis de dose.

Dados de farmacovigilância pós-comercialização confirmaram a associação do prolongamento do intervalo QT com doses terapêuticas de solfenacina em casos com fatores de risco conhecidos (consulte também seções 5 e 9).

008825
eg

17C045-VES-BRA

Página 2

Página 3

4. CONTRAINDICAÇÕES

VESICARE® é contraindicado em pacientes com retenção urinária, retenção gástrica, glaucoma de ângulo-estrito não controlado, e em pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade à substância ativa ou outros componentes do produto.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Obstrução do Fluxo Vesical
VESICARE®, assim como outras drogas anticolinérgicas, deve ser administrado com cautela em pacientes com obstrução do fluxo vesical clinicamente significativo devido ao risco de retenção urinária.

Distúrbios Obstrutivos Gastrointestinais e Motilidade Gastrointestinal Diminuída
VESICARE®, assim como outros anticolinérgicos, deve ser usado com cuidado em pacientes com distúrbios obstrutivos gastrointestinais e com motilidade gastrointestinal diminuída.

Glaucoma de Ângulo-Estremo Controlado
VESICARE® deve ser usado com cautela em pacientes em tratamento para glaucoma de ângulo-estrito.

Prolongamento do Intervalo QT e Torsade de Pointes
Prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes foram observados em pacientes com fatores de risco como síndrome do QT longo e hipocalcemia pré-existent.

Angedemema
Angedemema com obstrução das vias aéreas foi relatado em alguns pacientes sob uso de succinato de solifenacina. Se ocorrer angedemema, deve-se descontinuar o uso de succinato de solifenacina e tomar as medidas e/ou terapias apropriadas.

Anafilaxia
Foi relatada anafilaxia em alguns pacientes tratados com succinato de solifenacina. Em pacientes que desenvolverem anafilaxia, o succinato de solifenacina deve ser descontinuado e terapia ou medidas adequadas devem ser adotadas.

Função Renal Reduzida
VESICARE® deve ser usado com cuidado em pacientes com função renal reduzida. Doses de VESICARE® maiores que 5 mg não são recomendadas em pacientes com insuficiência renal grave (CLcr < 30 mL/min).

Função Hepática Reduzida
VESICARE® deve ser usado com cuidado em pacientes com função hepática reduzida. Doses de VESICARE® maiores que 5 mg não são recomendadas para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B). VESICARE® não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C).

Uso Geriátrico
Em estudos clínicos controlados com placebo, segurança e eficácia similares foram observadas entre pacientes mais idosos (623 pacientes ≥ 65 anos e 189 pacientes ≥ 75 anos) e pacientes mais jovens (1188 pacientes < 65 anos) tratados com VESICARE®.

Uso Pediátrico
A segurança e eficácia de VESICARE® em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes com Prolongamento QT Congênito ou Adquirido
Em um estudo do efeito da solifenacina no intervalo QT em 76 mulheres saudáveis, o efeito de prolongamento QT apareceu menos com solifenacina 10 mg que com 30 mg (três vezes a dose máxima recomendada), e o efeito da solifenacina 30 mg não apareceu tão grande como aquele do controle positivo moxifloxacina em sua dose terapêutica. Esta observação deve

ser considerada em decisões clínicas para preservar VESICARE® para pacientes com história conhecida de prolongamento QT ou pacientes que estejam tomando medicamentos que clinicamente prolongam o intervalo QT.

Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas

Os pacientes devem ser informados de que agentes antimuscarínicos como succinato de solifenacina pode causar efeitos adversos que afetam sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas; efeitos adversos incluem, mas não se limitam, a visão turva e somolência.

Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Dados Pré-clínicos de Segurança

Os dados pré-clínicos não revelaram qualquer perigo específico para humanos em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade reprodutiva.

Camundongos jovens tratados a partir de 10 dias de idade revelaram níveis de exposição mais altos e toxicidade mais grave do que em camundongos adultos.

Carcinogênese, Mutagênese, Danos à Fertilidade

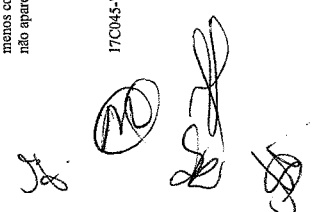
Succinato de solifenacina não foi mutagênico nos testes de mutagenicidade microbiana *in vitro* com *Salmonella typhimurium* ou *Escherichia coli* ou teste de aberração cromossômica em linfócitos humanos de sangue periférico com ou sem ativação metabólica, ou em teste de micronúcleo *in vivo* em ratos.

Não foi encontrado aumento em tumores após administração de succinato de solifenacina a camundongos machos e fêmeas por 104 semanas em doses de até 200 mg/kg/dia (cinco e nove vezes a exposição humana na dose máxima recomendada humana [DMRH], respectivamente), e ratos machos e fêmeas por 104 semanas em doses de até 20 e 15 mg/kg/dia, respectivamente (< 1 vez a exposição na DMRH). Succinato de solifenacina não teve efeito na função reprodutiva, fertilidade ou desenvolvimento embrionário precoce do feto em camundongos machos e fêmeas tratados com 250 mg/kg/dia (13 vezes a exposição na DMRH) de succinato de solifenacina, e em ratos machos tratados com 50 mg/kg/dia (< 1 vez a exposição na DMRH) e ratos fêmeas tratados com 100 mg/kg/dia (1,7 vezes a exposição na DMRH) de succinato de solifenacina.

Gravidez, Efeitos Teratogênicos, Categoria de Gravidez

Categoria de Gravidez C

Estudos de reprodução foram realizados em camundongos, ratos e coelhos. Após a administração oral de ¹⁴C-succinato de solifenacina a camundongos prenhes, material relacionado à droga demonstrou atravessar a barreira placentária. Não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade em camundongos tratados com 30 mg/kg/dia (1,2 vezes a exposição na dose máxima recomendada humana [DMRH]). A administração de succinato de solifenacina a camundongos prenhes em doses de 100 mg/kg e maiores (3,6 vezes a exposição na DMRH), durante o período principal de desenvolvimento de órgãos resultou em pesos fetais diminuídos. A administração de 250 mg/kg (7,9 vezes a exposição na DMRH) a camundongos prenhes resultou em um aumento na incidência de palato fendido. As exposições no útero e iatrogenal às doses maternas de succinato de solifenacina de 100 mg/kg/dia e maiores (3,6 vezes a exposição na DMRH) resultaram em sobrevivência periparto e pós-natal reduzida, reduções no ganho de peso corporal, e desenvolvimento físico atrasado (abertura do olho e obstrução vaginal). Um aumento na porcentagem de prole de machos foi também observado nas ninhadas da prole exposta a doses maternas de 250 mg/kg/dia. Não foram observados efeitos embriotóxicos em ratos em até 50 mg/kg/dia (< 1 vez a exposição na DMRH) ou em coelhos em até 50 mg/kg/dia (1,8 vezes a exposição na DMRH). Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que os estudos de reprodução animal nem sempre são preditivos da resposta humana, VESICARE® deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto.

008826
cg


Uso durante a gestação: Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Trabalho de Parto e Parto

O efeito de VESICARE® no trabalho de parto e parto em humanos não foi estudado.

Não há efeitos no parto natural em camundongos tratados com 30 mg/kg/dia (1,2 vezes a exposição na dose máxima recomendada humana [DMRH]). A administração de succinato de sulfafenacina a 100 mg/kg/dia (3,6 vezes a exposição na DMRH) ou maior aumentou a mortalidade periparto da ninhada.

Mães Amamentando

Após a administração oral de ¹⁴C-succinato de sulfafenacina a camundongos lactantes, radioatividade foi detectada no leite materno. Não houve observações adversas nos camundongos tratados com 30 mg/kg/dia (1,2 vezes a exposição na dose máxima recomendada humana [DMRH]). Filhotes de camundongos fêmeas tratadas com 100 mg/kg/dia (3,6 vezes a exposição na DMRH) ou maior revelaram pesos corporais reduzidos, mortalidade pós-parto dos filhotes ou atrasos no surgimento de reflexos e desenvolvimento físico durante o período de lactação.

Não se sabe se a sulfafenacina é excretada no leite humano. Porque muitas drogas são excretadas no leite humano, VESICARE® não deve ser administrado durante o amamentação. Deve-se optar entre manter a medicação e descontinuar a amamentação ou descontinuar VESICARE® em mães amamentando.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

VESICARE® contém lactose. Se o paciente for intolerante à lactose, o médico deve ser informado antes do uso deste medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Droga-Droga

Drogas Metabolizadas pelo Citocromo P450

Em concentrações terapêuticas, sulfafenacina e seus metabólitos (N-glicucuronídeo, N-óxido e 4R-hidroxi-N-óxido de sulfafenacina, 4-R-hidroxi sulfafenacina) não inibem CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, ou 3A4 derivados dos microsossomos de fígado humanos. Portanto, succinato de sulfafenacina pode ser coadministrado com drogas que sofrem metabolismo mediado pelo CYP.

Inibidores do CYP3A4

Estudos *in vitro* de metabolismo de droga mostram que a sulfafenacina é um substrato do CYP3A4. Indutores ou inibidores do CYP3A4 podem alterar a farmacocinética da sulfafenacina.

Estado de Interação com Cetoconazol

Após administração de 10 mg de VESICARE® na presença de 400 mg de cetoconazol, um potente inibidor do CYP3A4, C_{max} e AUC₀₋₂₄ da sulfafenacina aumentaram em 1,5 e 2,7 vezes, respectivamente. Portanto, recomenda-se não exceder dose diária de 5 mg de VESICARE® quando administrado com doses terapêuticas de cetoconazol até 400 mg diários ou outros inibidores potentes do CYP3A4.

Contraceptivos Orais

Na presença de sulfafenacina não há alterações significativas nas concentrações plasmáticas dos contraceptivos combinados orais (etil estradiol/levogestrel), ambos substratos do CYP3A4.

Varfarina

Succinato de sulfafenacina não tem efeito significativo na farmacocinética da R-varfarina (substrato do CYP3A4) ou S-varfarina (substrato do CYP2C9) ou seu efeito no tempo de protrombina.

Digoxina

Succinato de sulfafenacina não teve efeito significativo na farmacocinética da digoxina (0,125 mg/dia) em indivíduos saudáveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Guardar em temperatura ambiente (15°-30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do produto é de 36 meses a partir da data de fabricação.

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 são redondos, revestidos.

Os comprimidos de 5 mg são amarelo claros, gravados com a logomarca da empresa em uma das faces e código 150 na face oposta.

Os comprimidos de 10 mg são rosa claros, gravados com a logomarca da empresa em uma das faces e código 151 na face oposta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

VESICARE® deve ser tomado com líquidos e engolido inteiro. VESICARE® pode ser administrado com ou sem alimento.

A dose recomendada de VESICARE® é 5 mg uma vez ao dia. Se a dose de 5 mg for bem tolerada, pode ser aumentada para 10 mg uma vez ao dia.

Ajuste de Dose na Insuficiência Renal

Para pacientes com insuficiência renal grave (CL_{cr} < 30 mL/min), uma dose diária de VESICARE® maior que 5 mg não é recomendada.

Ajuste de Dose na Insuficiência Hepática

Para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B), uma dose diária de VESICARE® maior que 5 mg não é recomendada. O uso de VESICARE® em pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C) não é recomendado.

Ajuste de Dose com Inibidores do CYP3A4

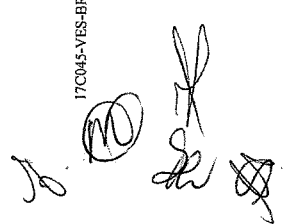
Quando administrado com doses terapêuticas de cetoconazol ou outros inibidores potentes do CYP3A4, uma dose diária de VESICARE® maior que 5 mg não é recomendada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Devido ao efeito farmacológico da sulfafenacina, VESICARE® pode causar efeitos anticolinérgicos indesejáveis (em geral) de gravidade leve ou moderada. A incidência dos efeitos anticolinérgicos indesejáveis é relacionada a dose.

008827



A reação adversa mais frequentemente reportada por pacientes que utilizaram VESICARE® foi boca seca. A intensidade de boca seca foi geralmente leve e que apenas ocasionalmente levou à interrupção do tratamento. Em geral, o acesso ao medicamento foi muito elevado (aproximadamente 99%) e cerca de 90% dos pacientes tratados com VESICARE® completaram o período de 12 semanas do estudo.

Frequência das reações adversas durante estudos clínicos	
Reação muito comum (> 1/10):	boca seca
Reação comum (> 1/100 e < 1/10):	visão borrada, constipação, náusea, dispnéia, dor abdominal
Reação incomum (> 1/1000 e < 1/100):	infecção do trato urinário, cistite, sonolência, disgeusia, olhos secos, secura no nariz, obnubilamento de reflexo gastroesofágico, garganta seca, pele seca, dificuldade para urinar, fadiga, edema periférico
Reação rara (> 1/10000 e < 1/1000):	obstrução do cólon, impactação fecal, retenção urinária

Eventos Adversos Observados Pós-Comercialização

Os seguintes eventos adversos foram relatados em associação com o uso de solifenacina na experiência mundial pós-comercialização:

Reação rara (> 1/10000 e < 1/1000): tontura, dor de cabeça, vômito, prurido, erupção cutânea.

Reação muito rara (< 1/10000): alucinações, estado de confusão, eritema multiforme, urticária, angioedema.

Frequência desconhecida*: reação mialgica, diminuição de apetite, hiperpotassemia, delírio, glaucoma, torção de pontos, prolongamento no intervalo QT, fibrilação atrial, palpitação, incontinência, disônia, feto paratífico, desconforto abdominal, doença hepática, teste de função hepática normal, dermatite esfoliativa, fraqueza muscular, insuficiência renal.

* Esses eventos relatados espontaneamente são de experiência mundial pós-comercialização, razão pela qual a frequência dos eventos e o papel da solifenacina na sua causa não podem ser confiavelmente determinados.

ATENÇÃO: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotline/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Aguda

Superdoses com VESICARE® pode potencialmente resultar em efeitos anticolinérgicos graves e devem ser tratados de acordo. A maior dose de solifenacina dada acidentalmente a um único paciente foi 280 mg em um período de cinco horas, resultando em alterações do estado mental não requerendo hospitalização.

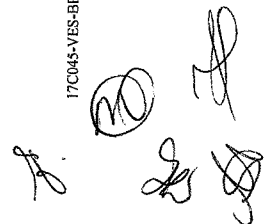
Crônica

Efeitos colaterais anticolinérgicos intoleráveis (pupilas fixas e dilatadas, visão borrada, falha no exame de reflexo cutâneo plantar, tremores e pele seca) ocorreram no dia 3 em voluntários normais tomando 50 mg diários (cinco vezes a dose máxima terapêutica recomendada) e resoluídos dentro de sete dias após a descontinuação da droga.

Tratamento da Superdose

Na presença eventual de superdoses com VESICARE®, tratar com lavagem gástrica e carvão ativado. Efeitos anticolinérgicos devem ser tratados de acordo. Monitoramento de ECG é também recomendado.

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



11. DIZERES LEGAIS

Registro MS-1.7717.0002

Farmacêutico Responsável: Sandra Winarski CRF-SP nº 18.496

VESICARE® é uma marca registrada da Astellas Pharma Europe B.V. todas as outras marcas registradas são de propriedade de seus respectivos proprietários.

Fabricado por:

Astellas Pharma Europe B.V., Hegemaat 2, 7942 JG Meppel, Holanda.

Registrado e importado por:

Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935, Bloco B 2º andar – Bairro Santo Amaro – São Paulo – SP.

CEP: 05802-140

CNPJ 07.768.134/0001-04

SAC: 0800-6007080

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/09/2017.



17C045-VES-BRA

ITEM 804

cloridrato de verapamil

Biosintética Farmacêutica Ltda
comprimidos revestidos

80 mg

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
02/10/2017	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/05/2017	11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	18/09/2017	Comprimidos, 5mg e 10mg	
31/10/2014	0980086/14-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/10/2014	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/10/2014	Comprimidos, 5mg e 10mg	
30/05/2014	428312/14-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/10/2012	1470 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/05/2014	Comprimidos, 5mg e 10mg	
				Assunção de novo Responsável Técnico e inclusão de informações de segurança	VP e VP	Comprimidos, 5mg e 10mg	
				Alteração de endereço e inclusão de informações de segurança	VP e VP	Comprimidos, 5mg e 10mg	
				Ampliação do Prazo de Validade de 24 meses para 36 meses.	VP e VP	Comprimidos, 5mg e 10mg	

Histórico de Alteração da Bula

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 477/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de verapamil

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 80mg; embalagens com 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de verapamil80 mg
Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de verapamil é destinado ao tratamento de:

1. Isquemia miocárdica:
 - a) isquemia silenciosa;
 - b) angina crônica estável (clássica angina de esforço);
 - c) angina de repouso; angina vasoespástica (variante de Prinzmetal) e angina instável.
2. Hipertensão arterial leve e moderada:

Para tratamento da hipertensão arterial leve e moderada, em monoterapia. O cloridrato de verapamil tem a vantagem de poder ser usado em pacientes nos quais outros medicamentos estão contraindicados ou não são bem tolerados, tais como nos portadores de asma, diabetes mellitus, depressão, transtornos da função sexual, vasculopatia cerebral ou periférica, doença coronariana, hiperlipidemias, hiperuricemia e senilidade. Atua na redução dos níveis pressóricos na crise hipertensiva e na hipertensão refratária.
3. Profilaxia das taquicardias supraventriculares paroxísticas:
 - a) conversão rápida para o ritmo sinusal das taquicardias supraventriculares paroxísticas, incluindo aquelas associadas a feixes de condução acessórios (Síndromes de Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine). Quando possível, manobras vagais devem ser tentadas antes da administração de medicações;
 - b) controle temporário da resposta ventricular rápida no "flutter" ou fibrilação atrial, exceto quando associado com feixes de condução acessórios (Síndromes de Wolff-Parkinson-White ou Lown-Ganong-Levine).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico fase IV que envolveu 4247 pacientes com hipertensão leve, moderada ou grave, teve como objetivo estudar a eficácia anti-hipertensiva e a tolerabilidade do cloridrato de verapamil.

De acordo com o estudo, a monoterapia com cloridrato de verapamil normalizou a pressão arterial diastólica (< 90 mm Hg) em 90% dos pacientes com hipertensão leve, 70% com hipertensão moderada e 61% com hipertensão grave. A tolerabilidade cardíaca e extracardíaca com o cloridrato de verapamil foi boa e a média da frequência cardíaca foi levemente reduzida e nenhum dos pacientes desenvolveu bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau. 1 Estudo duplo-cego de 6 semanas, 28 pacientes hipertensos estágios I-II foram randomizados para verapamil 160 mg 3x/dia ou nifedipina 20 mg 2x/dia.

Verapamil reduziu PAD média significativamente mais que nifedipina, com efeitos colaterais mais incidentes no grupo nifedipina que no grupo verapamil. Em conclusão, verapamil tem uma eficácia antihipertensiva superior à nifedipina⁴.

Evidências de vários estudos suportam que verapamil é um antihipertensivo eficaz e bem tolerado para o tratamento de hipertensão leve a moderada e equivalente a outros agentes como betabloqueadores, diuréticos e inibidores da enzima de conversão (IECA), sem apresentar os efeitos colaterais mais incidentes destas medicações⁵.

O efeito antianginoso de verapamil 120 mg 3x/dia ao longo de 1 ano de tratamento foi avaliado em 11 pacientes com angina de esforço induzida. A tolerância do teste de esforço em bicicleta foi de 53,1,8 +/- 123,0 kg/min no grupo placebo e 763,6 +/- 124,7 kg/min no grupo verapamil (p < 0,001), demonstrando a eficácia antianginosa do medicamento. Os benefícios no tratamento a curto prazo são sustentados mesmo após 1 ano de tratamento⁴.

Outro estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado avaliou a redução da frequência de episódios anginosos, o consumo de nitroglicerina e a tolerância ao esforço em 26 pacientes com angina estável em uso de verapamil 480 mg/dia.

Houve redução de 5,6 +/- 7,3 para 2,2 +/- 3,9 episódios de angina por semana (p < 0,001) e redução no consumo de nitroglicerina de 3,4 +/- 4,9 para 1,2 +/- 2,5 comprimidos por semana (p < 0,05) no grupo verapamil comparado com placebo.

O tempo de esforço aumentou de 6,4 +/- 2,1 minutos e foram observados menos episódios de infundivelamento de segmento ST no pico do esforço (p < 0,05), sugerindo uma favorável redistribuição do fluxo sanguíneo coronário para zona isquêmica⁴.

Um estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado avaliou durante 4 meses a eficácia e segurança de verapamil em 11 pacientes com episódios frequentes de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV). Os episódios de TPSV diminuíram significativamente no grupo verapamil em relação ao placebo (p < 0,05), demonstrando que verapamil oral é seguro e efetivo no tratamento à longo prazo de pacientes com taquicardia paroxística supraventricular⁶.

Referências Bibliográficas

- 1) Speders S, Sosna J, Schumacher A, et al. "Efficacy and safety of verapamil SR 240 mg in essential hypertension: results of a multicentric phase IV study". J. Cardiovasc. Pharmacol. 1989; 13 suppl 4: S47-9.
- 2) Middbo K, Hals O, Van der Meer J, et al. "Verapamil compared with nifedipine in the treatment of essential hypertension". Journal of Cardiovascular Pharmacology, 1982, vol.4, suppl. 3, p.S363-S368.
- 3) McTavish D, Sorkin E, et al. "Verapamil. An updated review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in hypertension". Drugs, 1989, vol.38, no.1, p. 19-76.
- 4) Zanolli L, Trevi GP, et al. "Long-term persistence of antianginal effect of oral verapamil in chronic stable angina". J. Cardiovasc Pharmacol. 1984, vol. 6(3): 423-8.
- 5) Brodsky SJ, Cutler SS, et al. "Treatment of stable angina of effort with verapamil: a double-blind, placebo-controlled randomized crossover study". Circulation, 1982, vol. 66 (3): 569-74.
- 6) Mauritson DR, Winniford MD et al. "Oral verapamil for paroxysmal supraventricular tachycardia: a long-term, doubleblind randomized trial". Ann Intern Med. 1982; 96(4):409-12.

Estudos pré-clínicos

008830

Estudos de reprodução foram conduzidos em coelhos e ratos através de administração oral de doses até 1,5 (15 mg/kg/dia) e 6 (60 mg/kg/dia) vezes a dose oral diária em humanos, respectivamente, e não foi evidenciada teratogenicidade. Nos ratos, entretanto, o múltiplo da dose humana foi embriocida, e retardou o desenvolvimento e crescimento fetal. Provavelmente por causa dos efeitos adversos maternos refletidos em perda de ganho de peso pelas ratas prenhas. Entretanto, não foram realizados estudos em mulheres grávidas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de verapamil é um inibidor do influxo de ions cálcio (bloqueador de canais lentos ou antagonista do ion cálcio).

Farmacodinâmica

O cloridrato de verapamil bloqueia o influxo transmembrana de cálcio (e possivelmente de sódio), para células musculares cardíacas e vasculares. Reduz a exigência de oxigênio do miocárdio diretamente através da intervenção em processos metabólicos consumidores de energia no músculo cardíaco, e indiretamente por redução da pós-carga.

O bloqueio dos canais de cálcio do músculo liso das artérias coronarianas aumenta a perfusão miocárdica, mesmo em tecidos pós-estenose, e relaxa espasmos coronarianos.

A ação anti-hipertensiva do cloridrato de verapamil está baseada na redução da resistência periférica, sem efeito rebote na frequência cardíaca. A pressão arterial normal não é afetada de modo considerável.

A atividade elétrica através dos nodos sinoatrial e atriointeratrial depende em grande parte do influxo dos ions cálcio.

Através da inibição deste influxo, o verapamil reduz a condução através do nó atriointeratrial prolongando assim o período refratário. Esse efeito resulta na redução da transmissão elétrica ventricular nos pacientes com flutter atrial e/ou fibrilação atrial com rápida resposta ventricular. Interrompendo a reentrada no nó atriointeratrial, verapamil pode restabelecer o ritmo sinusal normal em pacientes com taquicardia supraventricular paroxisfita, incluindo síndrome de Wolf-Parkinson-White.

O verapamil não produz efeito na condução do estímulo elétrico através dos feixes de condução acessórios.

O cloridrato de verapamil possui efeito antiarrítmico bem definido, particularmente na presença de arritmias supraventriculares. O cloridrato de verapamil atrasa a condução no nó atriointeratrial. O resultado, dependendo do tipo de arritmia, é a restauração do ritmo sinusal e/ou normalização da frequência ventricular. Frequências cardíacas normais não são afetadas ou sofrem pequena redução.

Farmacocinética

O cloridrato de verapamil é extensivamente metabolizado. O norverapamil é um dos 12 metabólitos identificados na urina que possui 10% a 20% da ação farmacológica e faz parte de 6% da droga excretada na urina.

As concentrações de norverapamil e verapamil no estado estacionário após múltiplas doses diárias alcançadas após 3 a 4 dias no plasma são similares.

Absorção: Mais de 90% da dose de cloridrato de verapamil é rapidamente absorvida pelo intestino delgado. A disponibilidade sistêmica média do composto inalterado depois de uma única dose oral é de aproximadamente 22%, devido a uma extensa metabolização hepática de primeira passagem. A biodisponibilidade é aproximadamente duas vezes mais alta com administrações repetidas. Os níveis plasmáticos de pico do cloridrato de verapamil são alcançados uma a duas horas após a administração do comprimido revestido. O pico plasmático de norverapamil é alcançado aproximadamente 1 hora após administração da dose.

Distribuição: o verapamil é altamente distribuído através dos tecidos do corpo, o volume de distribuição varia de 1,8 - 6,8 L/Kg em pacientes saudáveis. A ligação de verapamil com proteínas plasmáticas é de aproximadamente 90%.

Metabolização: verapamil é altamente metabolizado. Estudos in vitro indicaram que o fármaco é metabolizado pelo citocromo P 450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18.

Em homens saudáveis, administrado por via oral, o verapamil sofre extenso metabolismo no fígado, sendo identificados 12 metabólitos, a maior parte deles só vestígios. Os principais metabólitos foram identificados como diferentes produtos N e O dealkilados do verapamil.

Desses metabólitos, apenas norverapamil possui algum efeito farmacológico, aproximadamente 20 % do componente principal foi observado em estudos com cachorros.

Eliminação: a meia-vida de eliminação é de 3 a 7 horas. O cloridrato de verapamil e seus metabólitos são eliminados principalmente por via renal. Somente 3 a 4% são eliminados sob a forma inalterada. Cerca de 50% da dose é eliminada via

renal em 24 horas e 70% em cinco dias. Até 16% da dose é eliminada nas fezes. O clearance total de verapamil é tão alto quanto o fluxo sanguíneo hepático, aproximadamente 1 L/h/Kg (variação: 0,7 - 1,3 L/h/Kg).

Populações Especiais

Pediátrico: informação limitada de pacientes pediátricos está disponível, a concentração estacionária parece ser menor na população pediátrica após ingestão oral da dose, quando comparado com a população adulta.

Idosos: a idade pode afetar a farmacocinética do verapamil dados a pacientes hipertensivos. O tempo de meia-vida pode ser prolongado quando utilizado por pacientes idosos. O efeito antihipertensivo do verapamil não tem relação com a idade.

Insuficiência Renal: a função renal não tem efeito sobre a farmacocinética de verapamil conforme demonstrado em estudos comparativos em pacientes com insuficiência renal avançada e pacientes saudáveis. Apesar disso, recomenda-se administração cautelosa de verapamil em pacientes com insuficiência renal avançada e pacientes não são significativamente removidos por hemodiálise.

Insuficiência hepática: a meia-vida de verapamil é prolongada em pacientes com alteração da função hepática com menor clearance e maior volume de distribuição. O uso de verapamil nessa população deve ser usada com cuidado.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Este medicamento é contra-indicado para uso por pessoas com hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil ou a outros componentes da fórmula do medicamento.

O cloridrato de verapamil também é contraindicado em casos de:

- choque cardiogênico;
- bloqueio AV (atrioventricular) de segundo ou terceiro grau (exceto em pacientes com marca-passo artificial em funcionamento);
- síndrome do nóculo sinusal (exceto em pacientes com marca-passo artificial em funcionamento);
- insuficiência cardíaca com redução da fração de ejeção menor que 35 % e/ou pressão pulmonar acima de 20 mm Hg (a não ser que secundário para taquicardia supraventricular sensível ao tratamento com verapamil);
- flutter ou fibrilação atrial na presença de feixes de condução acessórios (ou seja, síndrome de Wolff-Parkinson-White e Lown-Canong-Levine). Estes pacientes correm risco de desenvolver taquicardia, incluindo fibrilação ventricular se cloridrato de verapamil for administrado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Infarto Agudo do Miocárdio

Usar com cautela nos casos de infarto agudo do miocárdio complicados por bradicardia, hipotensão acentuada ou disfunção ventricular esquerda.

Bloqueio AV/ Bloqueio AV de primeiro grau/ Bradicardia/ Assístolia

O cloridrato de verapamil age sobre os nósulos de AV e SA e prolonga o tempo de condução átrio ventricular. Utilizar com cautela no desenvolvimento de bloqueio AV de segundo ou terceiro grau. Nos casos de bloqueio do ramo unifascicular, bifascicular ou trifascicular há a necessidade de descontinuação do tratamento com cloridrato de verapamil e, se necessário, implementar um tratamento adequado.

008831
89

O cloridrato de verapamil age sobre os nódulos AV e SA e raramente permite a evolução de bloqueio AV para segundo ou terceiro grau, bradicardia e em casos extremos, assistolia. Isso é mais provável de ocorrer em pacientes com doença do nó sinusal, que é mais comum em pacientes idosos. Em pacientes que não possuem essa doença, assistolia é geralmente de curta duração (alguns segundos ou menos) com retorno espontâneo do ritmo normal. Se o retorno não ocorrer rapidamente, deve ser iniciado tratamento adequado.

Insuficiência cardíaca

Pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção maior que 35 % devem ser compensados antes do início do tratamento com cloridrato de verapamil.

Antiarrítmicos, betabloqueadores

Potencialização mútua de efeitos cardiovasculares (grau superior bloqueio AV, grau superior de frequência cardíaca indução de insuficiência cardíaca e hipotensão potencializada). Bradicardia assintomática (36 batidas/minuto) com uso de marcapasso atrial (wandering atrial pacemaker) foram observados em um paciente recebendo concomitantemente colírio de timolol (bloqueador beta adrenérgico) e cloridrato de verapamil oral.

Digoxina

Se verapamil for administrado concomitantemente com digoxina, reduzir a dose de digoxina. Ver item Interações Medicamentosas.

Doença nas quais a transmissão neuromuscular é afetada

O cloridrato de verapamil deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças nas quais a transmissão neuromuscular é afetada (miastenia grave, Síndrome de Eaton-Lambert, distrofia muscular de Duchenne avançada).

Inibidores da HMG-CoA Redutase (estatinas)

Ver item Interações Medicamentosas

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos: as doses de cloridrato de verapamil devem ser individualizadas, pois pacientes idosos apresentam uma resposta acentuada ao verapamil.

Uso pediátrico: deve-se ter bastante cautela ao administrar cloridrato de verapamil a este grupo de pacientes.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: o verapamil deve ser usado com cuidado em pacientes com função do fígado alterada. Nestes casos deve-se ajustar muito cuidadosamente a dose e começar com doses menores (ver Posologia).

Uso em pacientes com comprometimento da função renal: estudos robustos comparativos demonstraram que o comprometimento da função renal não tem efeito sobre a farmacocinética do cloridrato de verapamil em pacientes no estágio final da insuficiência renal. Entretanto, alguns casos reportados sugerem que o cloridrato de verapamil deve ser usado com cautela e com acompanhamento cuidadoso de pacientes com comprometimento da função renal. O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

Uso na gravidez: não há dados adequados do uso de cloridrato de verapamil em mulheres durante a gravidez. Estudos em animais não indicaram efeitos danosos diretos ou indiretos com respeito a toxicidade reprodutiva. Como estudos de reprodução feitos com animais não prevêm sempre a resposta em humanos, só se deve administrar cloridrato de verapamil na gravidez quando existir uma indicação absolutamente necessária.

O cloridrato de verapamil atravessa a barreira placentária e pode ser medido no cordão umbilical. **Lactante:** o cloridrato de verapamil é excretado no leite humano. Dados limitados para administração oral têm mostrado que a dose relativa do verapamil no lactante é baixa (0,1 - 1% da dose oral da mãe) e que o uso de verapamil pode ser compatível com a amamentação. Mas devido ao potencial de sérias reações adversas em lactentes, o verapamil deve ser usado durante a lactação somente se for essencial para bem-estar da mãe.

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

(Handwritten signatures and initials)

Cloridrato de verapamil 80mg_BU_02_VPS

Categoria de risco: C

Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas: Devido ao seu efeito anti-hipertensivo e dependendo da resposta individual, o cloridrato de verapamil pode afetar a habilidade de reação a ponto de prejudicar a habilidade de dirigir um veículo, de operar máquinas ou de trabalhar sob circunstâncias perigosas. Isso se aplica, principalmente, quando se inicia o tratamento, quando a dose é aumentada, quando há migração de outra terapia medicamentosa ou quando álcool é consumido concomitantemente. O verapamil pode aumentar o nível de álcool no sangue e retardar sua eliminação, com isso, os efeitos do álcool podem ser exacerbados.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos metabólicos *in vitro* indicam que o verapamil é metabolizado pelo citocromo P450, CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 e CYP2C18. O verapamil mostrou ser um inibidor das enzimas CYP3A4 e P-glicoproteínas (P-gp). Interações clinicamente significativas foram relatadas com os inibidores de CYP3A4, com elevação de níveis plasmáticos de verapamil, enquanto os indutores de CYP3A4 causaram redução dos níveis plasmáticos de verapamil. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto às interações medicamentosas. A tabela a seguir fornece uma lista de possíveis interações medicamentosas por motivos farmacocinéticos:

Potenciais interações medicamentosas associadas ao verapamil

Fármaco concomitante	Efeito potencial	Comentário
Alfa Bloqueadores		
prazosina	Aumenta a Cmax da prazosina (~40%), sem efeito na meia-vida	Efeito aditivo hipotensivo
terazosina	Aumenta AUC (~24%) e Cmax (~25%) da terazosina	
Antiarrítmicos		
flecainida	Efeito mínimo sobre a depuração plasmática (<~10%); nenhum efeito sobre a depuração plasmática do verapamil	Ver item Advertências e Precauções
quinidina	Diminui depuração da quinidina oral (~35%)	Hipotensão. Edema pulmonar pode ocorrer em pacientes com cardiomiopatia hipertrofica obstrutiva
Antiasmáticos		
teofilina	Diminui clearance oral e sistêmico em cerca de 20%	A redução do clearance foi menor nos tabagistas (~11%)
Anticonvulsivantes/ Antieptéticos		
carbamazepina	Aumenta AUC da carbamazepina (~46%) em pacientes com epilepsia parcial refratária	Aumento nos níveis de carbamazepina. Podem ocorrer efeitos colaterais relativos a carbamazepina, como diplopia, ataxia ou tontura.
fenitoina	Diminui concentração de verapamil no	---

Cloridrato de verapamil 80mg_BU_02_VPS

008832

Antidepressivo imipramina	plasma	Nenhum efeito no nível do metabólito ativo, desipramina
Antidiabéticos glibenclâmida	Aumenta AUC da imipramina (~15%) Aumenta Cmax (~28%), AUC (~26%) da glibenclâmida	---
Antigotosos colchicina	Aumenta AUC (~2 vezes) e Cmax (~1,3 vezes)	Reduz a dose de colchicina. Ver bula de colchicina.
Antinfeciosos claritromicina	Possível aumento nos níveis de verapamil	---
Antifúngicos eritromicina	Possível aumento dos níveis de verapamil	---
Antibióticos rifampicina	Diminui AUC (~97%), Cmax (~94%) e biodisponibilidade oral (~92%) do verapamil	o efeito hipotensor do verapamil pode ser reduzido.
Antiparasitários telitromicina	Possível aumento dos níveis de verapamil	---
Antineoplásicos doxorubicina	Aumenta AUC (104%) e Cmax (61%) da doxorubicina com a administração oral de verapamil	Em pacientes com carcinoma pulmonar de células pequenas
Barbitúricos fenobarbital	Aumenta a depuração do verapamil oral (~5 vezes)	---
Benzodiazepínicos e outros ansiolíticos buspirona	Aumenta AUC e Cmax da buspirona em 3-4 vezes	---
Benzodiazepínicos midazolam	Aumenta AUC (~3 vezes) e Cmax (~2 vezes) do midazolam	---
Betabloqueadores metoprolol	Aumenta AUC (~32,5%) e Cmax (~41%) do metoprolol em pacientes com angina	Ver item Advertências e Precauções
Betabloqueadores propranolol	Aumenta AUC (65%) e Cmax (94%) de propranolol em pacientes com angina	---
Glicosídeos Cardíacos digitoxina	Diminui depuração total (~27%) e depuração extra-renal (~29%) da digitoxina	---
digoxina	Indivíduos saudáveis: aumenta Cmax da	Reduzir a dose de digoxina. Ver item Advertências e

Antagonista de Receptor H2 cimetidina	digoxina em ~ 44%, aumenta C12h da digoxina (~53%), C _{ss} da digoxina em ~44%, e aumenta AUC da digoxina em ~50%	Precauções
Imunológicos ciclosporina	Aumenta AUC de R-(25%) e S-(40%) verapamil, com correspondente diminuição da depuração de R- e Sverapamil	---
Imunológicos everolimus	Aumenta AUC, C _{ss} , Cmax de ciclosporina em ~45%. Everolimus: Aumento AUC (~3,5 vezes) e Cmax (~2,3 vezes) Verapamil: Aumento C residual (~2,3 vezes)	---
sirolimus	Aumenta AUC (~2,2 vezes); S - verapamil aumenta AUC (~1,5 vezes)	Determinação da concentração e ajuste da dose de everolimus pode ser necessária
tacrolimus	Possível aumento do nível de tacrolimus	---
Agentes redutores de lipídeos atorvastatina	Possível aumento dos níveis de atorvastatina Aumenta AUC (~43%) de verapamil	Segue adiante informação adicional
lovastatina	Possível aumento dos níveis de lovastatina Aumenta AUC (~ 63%) e Cmax de verapamil	
sinvastatina	Aumenta AUC (~2,6 vezes), Cmax (~4,6 vezes) de sinvastatina	
Agonistas do receptor de serotonina almotriptana	Aumenta AUC (~20%) e Cmax (~24%) de almotriptana	---
Uricosúricos sulfipirazona	Aumenta a depuração do verapamil oral (~3 vezes) e diminui biodisponibilidade (~60%)	o efeito hipotensor do verapamil pode ser reduzido
Outros suco de grapefruit	Aumenta AUC de R-(~49%) e S-(~37%) verapamil Aumenta Cmax de R-(~75%) e S-(~51%) verapamil	Meia vida de eliminação e depuração renal não afetadas. Suco de grapefruit não deve ser ingerido junto com verapamil.

008833

erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>)	Diminui AUC de R (~78%) e S- (~80%) verapamil, com correspondente redução da C _{max}
--------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

Outras interações medicamentosas e informações adicionais

Anti-hipertensivos, diuréticos, vasodilatadores: potencialização do efeito hipotensor.

Agentes antivirais anti-HIV: devido ao potencial inibitório metabólico de alguns dos agentes antivirais anti-HIV, tais como o ritonavir, as concentrações plasmáticas do verapamil podem aumentar. Deve-se ter cuidado ou a dose do verapamil deve ser diminuída.

Lítio: foi relatado aumento da neurotoxicidade durante uso concomitante de cloridrato de verapamil e lítio, com e sem aumentos nas concentrações séricas de lítio. Entretanto, o uso de cloridrato de verapamil em pacientes em tratamento crônico com lítio estável, resultou na redução dos níveis séricos de lítio. Pacientes recebendo as duas drogas devem ser acompanhados com cuidado.

Bloqueadores neuromusculares: dados clínicos e estudos em animais são sugestivos que cloridrato de verapamil pode potencializar a atividade de bloqueadores neuromusculares. Pode ser necessário reduzir a dose de cloridrato de verapamil e/ou do agente bloqueador quando utilizados concomitantemente.

Ácido acetilsalicílico: tendência de sangramento aumentada.

Etanol (álcool): elevação dos níveis plasmáticos do etanol.

Inibidores da HMG Co-A Redutase ("estatinas*"); o tratamento com inibidores da HMG Co-A redutase (por exemplo, sinvastatina, atorvastatina ou lovastatina) em pacientes que estão fazendo uso de verapamil deve ser iniciado na menor dose possível e ser aumentada gradualmente. Se o verapamil for administrado a pacientes que já fazem uso de um inibidor de HMG Co-A redutase (por exemplo, sinvastatina, atorvastatina ou lovastatina), deve-se considerar uma redução na dose da estatina e reajustar a dose de acordo com as concentrações de colesterol no sangue.

Fluvastatina, pravastatina e rosuvastatina: não são metabolizadas por CYP3A4; portanto, a probabilidade de interagir com o verapamil é menor.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de verapamil deve ser mantido na embalagem original e conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e da umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

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.

Características físicas do produto

cloridrato de verapamil 80 mg: Comprimido revestido, de cor branca, de formato circular, biconvexo e com vinco em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

(Handwritten signatures and marks)

Cloridrato de verapamil 80mg, BU 02_VPS

As doses de cloridrato de verapamil devem ser ajustadas individualmente de acordo com a gravidade da doença e administradas de preferência com a alimentação ou logo após. Os comprimidos devem ser deglutidos com um pouco de água, sem serem mastigados.

A dose do medicamento deve ser ajustada individualmente de acordo com a gravidade da doença. A experiência clínica mostra que a dose média para todas as indicações varia de 240 mg a 360 mg.

A dose máxima diária não deve exceder 480 mg para tratamentos longos, apesar de que uma dose superior a esta pode ser usada para tratamentos curtos.
Não existe limitação de duração do tratamento.

O cloridrato de verapamil não deve ser descontinuado abruptamente em tratamentos longos, sendo recomendada uma redução gradual de dose.
Em pacientes com disfunção hepática, o metabolismo da droga pode ser retardado ou diminuído dependendo da gravidade da lesão do fígado, podendo potencializar ou prolongar os efeitos de cloridrato de verapamil. Portanto, um ajuste de dose faz-se necessário em pacientes com disfunção hepática, com doses reduzidas para início do tratamento.
Pacientes com disfunção renal: Vide item Advertências e Precauções.

Adultos e adolescentes com peso maior que 50 kg

Isquemia miocárdica, taquicardias supraventriculares paroxísticas, flutter atrial e fibrilação atrial: 120 mg a 480 mg divididos em 3 ou 4 doses.
Hipertensão: 120 mg a 480 mg divididos em 3 doses.

Crianças (somente para distúrbios do ritmo cardíaco):

Até 6 anos: 80 mg a 120 mg divididos em 2 a 3 doses.
De 6 a 14 anos: 80 mg a 360 mg divididos em 2 a 4 doses.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas foram relatadas durante estudos clínicos fase IV e durante o período de pós-comercialização de cloridrato de verapamil.

As frequências de reações adversas são definidas como: muito comum (≥ 1/10); comum (≥ 1/100 a < 1/10); incomum (≥ 1/1000 a < 1/100); rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muito rara (< 1/10.000); reação desconhecida (não pode ser estimada pela informação disponível).

As reações adversas mais comuns relatadas foram: dor de cabeça, tontura, distúrbios gastrintestinais (náusea, constipação e dor abdominal), bradicardia, taquicardia, palpitações, hipotensão, rubor, edema periférico e fadiga.

Seguem as reações adversas relacionadas, listadas abaixo por sistema do organismo:

Sistemas	Comum	Incomum	Rara	Desconhecida
Sistema imunológico	---	---	---	Hipersensibilidade
Sistema nervoso	Cefaléia, tontura	---	Parestesia, tremor	Reação extrapiramidal; paralisia (tetraparesia); convulsões.
Alterações psiquiátricas	---	---	Sonolência	---
Alterações do ouvido e do labirinto	---	---	Zumbido	Vertigem
Sistema vascular	Hipotensão, rubor	---	---	---

008834
9

Alterações cardíacas	Bradicardia	Palpitações, taquicardia	---	Bloqueio atrioventricular (primeiro, segundo e terceiro grau), bradicardia sinusal, fálencia cardíaca, assistolia.
Respiratório	---	---	---	Broncoespasmo
Sistema gastrointestinal	Constipação, náusea	Dor abdominal	Vômitos	Desconforto abdominal, hiperplasia gengival, íleo
Alterações na pele e subcutâneos	---	---	Hiperhidrose	Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupção cutânea maculopapular, alopecia, urticária, púrpura e prurido.
Sistema músculo-esquelético	---	---	---	Fraqueza muscular, mialgia e artralgia.
Sistema reprodutor e mama	---	---	---	Difusão erétil, ginecomastia e galactorréia.
Condições gerais	Edema periférico	Fadiga	---	---
Em investigação	---	---	---	Aumento de prolactina plasmática e aumento de enzimas hepáticas.

¹Houve um único relato pós-comercialização de paralisia (tetraparesia) associada ao uso concomitante de verapamil e colchicina. Esta paralisia provavelmente foi causada pela colchicina que cruzou a barreira hematoencefálica devido à inibição da CYP3A4 e P-gp pelo verapamil.

Em casos 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

Sintomas

A superdosagem com verapamil pode causar hipotensão, bradicardia até bloqueio atrioventricular de alto grau e parada sinusal, hiperglicemia, estupor e acidose metabólica. Fatalidades já ocorreram como resultado de superdosagem.

Tratamento

O tratamento de uma superdosagem de verapamil deve ser principalmente de suporte e individualizada, embora a administração parenteral de cálcio, um estimulante beta-adrenérgico e irrigação gastrointestinal tenham sido utilizados como tratamento da superdosagem. Tratamentos de superdosagem de cloridrato de

verapamil com hipotensão significativa ou bloqueio AV (atrioventricular) em alto grau deve ser tratado com agentes vasopressores ou estimulantes cardíacos respectivamente.

Assistolia deve ser tratada com meios usuais, incluindo estimulação beta adrenérgica (ex. cloridrato de isoproterenol), outros agentes vasopressores ou ressuscitação cardiopulmonar.

Devido ao potencial de absorção retardado do produto, os pacientes podem precisar de observação e hospitalização por até 48 horas.

O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.1213.0397
Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 12.449

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em (11/03/2014)



008835
9



Science for a Better Life

ITEM 818

Protovit® Plus

Bayer S.A.
Solução oral
Polivitamínico sem minerais



Science for a Better Life

Protovit® Plus polivitamínico

APRESENTAÇÃO
Solução oral. Embalagem contendo 1 frasco de 20 ml.

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ml (24 gotas) contém:
Vitamina A (palmitato de retinol) 3000 UI/ml
Vitamina B1 (cloridrato de tiamina) 2 mg/ml
Vitamina B2 (fosfato sódico de riboflavina) 1,5 mg/ml
Vitamina B3 (nicotinamida) 15 mg/ml
Vitamina B5 (dexpantenol) 10 mg/ml
Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) 2 mg/ml
Vitamina B8 (biotina) 0,2 mg/ml
Vitamina C (ácido ascórbico) 80 mg/ml
Vitamina D2 (ergocalciferol) 900 UI/ml
Vitamina E (acetato de racalfatoferol) 15 mg/ml
Excipientes: água purificada, essência de banana, essência de laranja, essência de lima sem terpenos, glicerol, metilparabeno, óleo de ricino hidrogenado etoxilado, propilparabeno, propilenoglicol e sacarina sódica di-hidratada.

Tabela demonstrativa de % da IDR em relação à posologia máxima para as faixas etárias de 0 a 10 anos

Composição	Dose	IDR (*)		IDR (%)		IDR	IDR (*)		Dose	IDR (%)	
		0-6 meses	7-11 meses	1-3 anos	4-6 anos		7-10 anos				
Vitamina A (palmitato de retinol)	750 UI	1250 UI	60,00	1333 UI	56,26	1500 UI	50,00	1500 UI	1667 UI	89,98	
Vitamina B1 (cloridrato de tiamina)	0,5 mg	0,2 mg	250,00	0,3 mg	167,00	0,5 mg	83,33	1 mg	0,9 mg	111,11	
Vitamina B2 (fosfato sódico de riboflavina)	0,38 mg	0,3 mg	126,66	0,4 mg	95,00	0,5 mg	76,00	0,6 mg	63,33	83,33	
Vitamina B3 (nicotinamida)	3,75 mg	2 mg	187,50	4 mg	93,75	6 mg	62,50	8 mg	46,88	7,5 mg	62,50
Vitamina B5 (dexpantenol)	2,5 mg	1,7 mg	147,06	1,8 mg	138,89	2 mg	125,00	3 mg	83,33	5 mg	125,00
Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina)	0,5 mg	0,1 mg	500,00	0,1 mg	500,00	0,5 mg	100,00	0,5 mg	100,00	1 mg	100,00
Vitamina B8 (biotina)	0,05 mg	0,905 mg	1000,0	0,006 mg	833,33	0,008 mg	625,00	0,012 mg	416,67	0,100 mg	500,00

008836

89

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.



Science for a Better Life

Vitamina C (ácido ascórbico)	20 mg	25 mg	80,00	30 mg	66,67	30 mg	66,67	30 mg	66,67	40 mg	35 mg	114,29
Vitamina D2 (ergocalciferol)	225 UI	200 UI	112,50	200 UI	112,50	200 UI	112,50	200 UI	112,50	450 UI	200 UI	225,00
Vitamina E (acetato de tocoferol)	3,75 mg	2,7 mg	138,88	2,7 mg	138,88	5 mg	75,00	5 mg	75,00	7,5 mg	7 mg	107,14

(*) Teor percentual do componente na posologia máxima indicada na bula relativo à Ingestão Diária Recomendada nas faixas etárias de 0 a 10 anos.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Protovit® Plus é indicado como suplemento vitamínico:

- como auxiliar nas anemias carenciais
- em dietas restritivas e inadequadas
- em doenças crônicas/convalvescência
- em períodos de crescimento acelerado
- para recém-nascidos, lactentes e crianças em fase de crescimento
- para prevenção do raquitismo
- como auxiliar do sistema imunológico

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Protovit® Plus é um suplemento vitamínico que possui em sua fórmula as quantidades de vitaminas necessárias para recém-nascidos, lactentes e crianças em período de crescimento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Protovit® Plus é contraindicado nos casos de hipervitaminose (excesso das vitaminas) A e/ou D, alergia conhecida a qualquer um dos componentes do produto, hipercalcemia (níveis elevados de cálcio no sangue) e hipercalcúria grave (níveis elevados de cálcio na urina).
Protovit® Plus é contraindicado para o uso em pacientes com função renal comprometida (mau funcionamento dos rins).

Não há contraindicação de Protovit® Plus relativa a faixas etárias.

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

- Precauções e Advertências
- Não se deve ultrapassar a dose recomendada de Protovit® Plus.
Doses muito elevadas de alguns dos componentes, em particular das vitaminas A e D, podem ser prejudiciais à saúde.

Pacientes em uso de outras vitaminas e polivitamínicos, especialmente os que contêm vitamina A, qualquer outro medicamento ou que estejam sob cuidados médicos, devem consultar o médico antes de iniciar o tratamento com Protovit® Plus.

Pode ser notada uma coloração levemente amarelada na urina. Este efeito não é nocivo e está associado à presença da vitamina B2 no produto.

Protovit® Plus não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

- Gravidez e lactação

Protovit® Plus não se destina ao uso durante a gravidez e lactação.

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

- Interações Medicamentosas

Quando administrado nas doses recomendadas, não são esperadas interações específicas. Existem relatos na literatura de potenciais interações para os componentes isolados. Assim, pacientes em



Science for a Better Life

uso de qualquer outro medicamento ou sob cuidados médicos devem consultar um médico antes de iniciar o tratamento com Protovit® Plus.
Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

SONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (15° C- 30° C).

Número de lote e datas de fabricação e validade; vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Protovit® Plus apresenta-se na forma de solução límpida de coloração amarela a laranja-amarronzada com odor de frutas.

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.

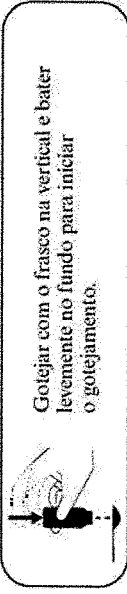
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Posologia e Modo de usar

Lactentes e crianças até 6 anos de idade – 6 gotas ao dia.

Crianças acima de 6 anos de idade – 12 gotas ao dia.

Protovit® Plus deve ser administrado por via oral, com água, suco ou ainda de acordo com orientação médica.



Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião - dentista.

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

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?

Em geral, Protovit® Plus é bem tolerado. Entretanto, raramente podem ocorrer sintomas gastrointestinais (por ex.: desconforto abdominal, prisão de ventre, náusea, vômito e diarreia).

Muito raramente Protovit® Plus pode causar reação alérgica. Os sintomas podem incluir urticária, inchaço facial, chiado, vermelhidão na pele, erupção cutânea, bolhas e choque. Na ocorrência de uma reação alérgica, interrompa o tratamento e consulte um médico.

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 existem evidências de que Protovit® Plus pode levar a superdose quando administrado nas doses recomendadas.

A maioria, se não todos os relatos a respeito de superdose, estão associados à ingestão concomitante de altas doses de vitaminas e/ou polivitamínicos. A superdose aguda ou de longo prazo pode causar hipervitaminose A e D e hipercalcemia (níveis elevados de cálcio no sangue).

Sintomas iniciais inespecíficos, tais como, dor de cabeça de início repentino, confusão e distúrbios gastrointestinais, como prisão de ventre, diarreia, náusea e vômitos podem ser sugestivos de superdose aguda.

008837

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	25/06/2014	Data de aprovação	07/07/14	Assunto	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	Apresentações relacionadas	Frasco 20ml
Nº do expediente	0499465145	Items de bula	Não aplicável	Data de aprovação	Não aplicável	Versões (VP/VPs)	VP
Assunto	Inclusão de Texto de Bula - RDC 60/12	Assunto	Não aplicável	Nº do expediente	Não aplicável	Assunto	VP
Data do expediente	Não aplicável	Data do expediente	Não aplicável	Data do expediente	Não aplicável	Data do expediente	Não aplicável
Nº do expediente	Não aplicável	Nº do expediente	Não aplicável	Nº do expediente	Não aplicável	Nº do expediente	Não aplicável
Data do expediente	26/03/2014	Data do expediente	0228002147	Data do expediente	26/03/2014	Data do expediente	07/07/14
Assunto	Notificação de texto de bula - RDC 60/12	Assunto	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	Assunto	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	Assunto	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise
Nº do expediente	Não aplicável	Nº do expediente	Não aplicável	Nº do expediente	Não aplicável	Nº do expediente	Não aplicável
Data do expediente	Não aplicável	Data do expediente	Não aplicável	Data do expediente	Não aplicável	Data do expediente	Não aplicável
Assunto	Notificação de texto de bula - RDC 60/12	Assunto	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	Assunto	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	Assunto	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula
Bula Paciente

Science for a Better Life



Science for a Better Life



Na ocorrência destes sintomas interrompa o tratamento e procure atendimento 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 - 1.7056.0006
 Farm. Resp.: Dra. Dirceu Eiko Mimura - CRF-SP nº 16532
 Fabricado por:
 Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.
 Itapicetiba da Serra - SP
 Registrado por:
 Bayer S.A.
 Rua Domingos Jorge, 1.100 - Socorro - 04779 - 900 - São Paulo - SP
 CNPJ 18.459.628/0001-15 - Indústria Brasileira
 www.bayerconsumer.com.br

SAC 0800 7221010
 sac@bayer.com

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



VE0214

Handwritten signatures and initials.

desonida
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico 0,5 mg/g; embalagem com 30 g.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO TÓPICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de desonida creme dermatológico contém:

desonida 0,5 mg
veículo q.s.p..... 1,0 g

(cera auto emulsificante não iônica, petrolato líquido, metilparabeno, propilparabeno, simeticona, propilenoglicol, água purificada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento das lesões de pele sensíveis aos corticosteroides, atuando como anti-inflamatório e antipruriginoso (contra coceira). O tipo e o local da lesão a ser tratada devem ser considerados ao escolher a forma farmacêutica mais adequada: o creme dermatológico destina-se ao tratamento de lesões agudas situadas em áreas úmidas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Desonida espalha-se através da pele, agindo contra a inflamação. Estes efeitos anti-inflamatórios incluem a inibição de processos iniciais como inchaço, dilatação de vasos sanguíneos como os capilares, movimento do sistema de defesa do organismo para a área inflamada, e formação de uma boa cicatrização favorecendo a ação do colágeno.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?



Este medicamento é contraindicado para uso por pessoas com antecedentes de hipersensibilidade (alergia) à desonida, em lesões tuberculosas, sífilíticas e virais (como herpes, varicela ou varicela) ou aos componentes da fórmula.
Não deve ser utilizado nos olhos ou nas áreas próximas a eles.

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

Se for diabético e se tem problemas no fígado deverá conversar com seu médico e verificar se há riscos maiores que os benefícios que a desonida pode oferecer.
Se houver desenvolvimento de irritação local, como coceira, vermelhidão ou ardência, o uso deste medicamento deve ser gradualmente descontinuado e uma nova terapia deverá ser instituída pelo médico.
Não use este medicamento em maior quantidade ou por maior tempo que o determinado pelo médico.

Al
ap
en
o:
nã
m:
Aj
ne
m:
es
Es
ci
In
Ni
S.
A
se
Ni
Ni
C:
D:
Al
ot
Ti
6.
U:
:
ve
- /
- (
-)
ex
af
es
A
ac

008839
9

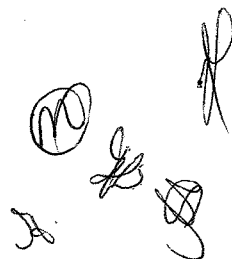
ss.



008840
9

Anexo B

Histórico de Alteração da 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
23/02/2018		10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	0,5 MG/G CREM CT BG AL X 30 G



ITEM 296 E 297



Eurofarma
Ampliando horizontes

succinato de desvenlafaxina monoidratado

Bula para paciente

Comprimido revestido de liberação prolongada

50 mg e 100 mg



Eurofarma
Ampliando horizontes

succinato de desvenlafaxina monoidratado

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

Comprimido revestido de liberação prolongada

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 50 mg ou 100 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 50 mg contém:

succinato de desvenlafaxina monoidratado 75,87 mg*
excipientes** q.s.p. 1 comprimido

* Cada 75,87 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado equivalem a 50 mg de desvenlafaxina.

** hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 100 mg contém:

succinato de desvenlafaxina monoidratado 151,77 mg*
excipientes** q.s.p. 1 comprimido

* Cada 151,77 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado equivalem a 100 mg de desvenlafaxina.

** hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, amarelo de quinolina laça de alumínio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é indicado para tratamento do transtorno depressivo maior (TDM, estado de profunda e persistente infelicidade ou tristeza acompanhado de uma perda completa do interesse pelas atividades diárias normais).

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) não é indicado para uso em nenhuma população pediátrica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O princípio ativo de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) age aumentando a disponibilidade de dois neurotransmissores (serotonina e noradrenalina, substâncias encontradas no cérebro). A falta destas substâncias pode causar a depressão. O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) ajuda a corrigir o desequilíbrio químico da serotonina e da noradrenalina no cérebro que é a causa bioquímica da depressão. O tempo estimado para o início da ação do medicamento é de até 7 dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado em caso de hipersensibilidade (alergia) ao succinato de desvenlafaxina monoidratado, ao cloridrato de venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.

008841

Este medicamento não deve ser utilizado simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (outra classe de antidepressivo) e outros medicamentos que contenham venlafaxina e/ou desvenlafaxina. Se você estiver usando um inibidor da monoaminoxidase o intervalo recomendado entre a suspensão desta classe de medicação e a introdução deve ser de pelo menos 14 dias.

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

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) deve ser usado com cautela em pacientes: (1) com história prévia ou familiar de mania ou hipomania (estado de humor alterado no qual há reações de euforia desproporcionais aos acontecimentos); (2) portadores de glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão dentro do olho); (3) portadores de hipertensão arterial prévia (aumento da pressão arterial) a quem se recomenda monitorização frequente; e (4) predispostos a sangramentos (por exemplo, os que usam medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais ou medicações para inibir a agregação das plaquetas - células sanguíneas responsáveis pelo início da coagulação - como o ácido acetilsalicílico e/ou aqueles que usam medicação anticoagulante, como a varfarina).

Os antidepressivos podem (geralmente no início do tratamento e nas alterações de dosagem) levar a alteração do comportamento, piora da depressão e ideação suicida. É importante que você, paciente, e seus familiares fiquem alertas para o aparecimento de ansiedade, agitação, insônia, irritabilidade, hostilidade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora, ou seja, dos pensamentos e movimentos), mania, hipomania (exacerbação do humor, euforia) e qualquer outra alteração do comportamento. No caso do aparecimento desses sintomas o médico deve ser imediatamente consultado.

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) pode induzir o aparecimento de hipertensão arterial em paciente sem história anterior, recomenda-se a monitorização constante da pressão arterial durante o tratamento. Em alguns estudos observou-se o aumento da quantidade de colesterol no sangue, também é recomendada a realização de exames periódicos para acompanhar os níveis do colesterol no sangue. Pacientes com angina instável não foram avaliados.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não há estudos que garantam a segurança do feto à exposição a esta medicação. Ele só deve ser indicado se os benefícios superarem este risco. Portanto, durante toda a gravidez e o parto, este medicamento não deve ser utilizado em orientação médica ou do cirurgião-dentista; informe-os em caso de gravidez. Se você está amamentando ou pretende amamentar, não é recomendado usar succinato de desvenlafaxina monoidratado, já que ele é excretado pelo leite e a segurança deste medicamento para as mulheres e crianças não é conhecida.

Este medicamento pode prejudicar o julgamento, o raciocínio ou as habilidades motoras. Até que você saiba como Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) te afeta, tenha cuidado ao realizar atividades que requeiram concentração, tais como dirigir ou operar máquinas.

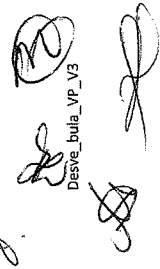
Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra, isso se chama interação medicamentosa.

O uso concomitante (no mesmo período de tempo) de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) com medicamentos que aumentam a predisposição ao sangramento (veja no primeiro parágrafo) pode aumentar o risco de sangramentos espontâneos.

O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) com outros medicamentos que podem aumentar a quantidade de serotonina no organismo (outros antidepressivos, antipsicóticos, anfetaminas, antagonistas da dopamina e anestésicos de uso hospitalar) pode aumentar o risco de aparecimento da Síndrome Serotoninérgica (reação do corpo ao excesso de serotonina que cursa com inquietação, alteração do comportamento, rigidez muscular, aumento da temperatura, aumento da velocidade dos reflexos e tremores; que pode ser fatal).

Este medicamento age no sistema nervoso central, portanto não é recomendado seu uso concomitante (ao mesmo tempo) ao álcool.

O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) pode alterar o resultado de alguns exames laboratoriais como o de urina para fenilciclina e anfetamina, de transaminases séricas (enzimas do fígado), lipídios e proteinúria (proteína aumentada na urina/eliminação de proteínas pela urina).



Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento pode causar doping.

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?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger 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.

Características do produto:

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) 50 mg apresenta-se como um comprimido revestido circular, biconvexo, rosa, sem vinco.

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) 100 mg apresenta-se como um comprimido revestido circular, biconvexo, vermelho terra, sem vinco.

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?

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) deve ser usado apenas por via oral. Engula inteiro o comprimido de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado), diretamente com um pouco de líquido.

Tome sempre o medicamento exatamente como orientado por seu médico. Só o médico deve definir a duração do tratamento. A dose recomendada de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é de 50 mg uma vez por dia, com ou sem alimentos.

Para alguns pacientes o médico pode indicar aumento gradativo da dosagem, o que deve acontecer em intervalos de 7 dias. A dose máxima não pode ser maior do que 200 mg/dia.

Pacientes com Insuficiência Renal (prejuízo na função dos rins): A dose inicial recomendada em pacientes com insuficiência renal grave ou doença renal em estágio terminal (DRET) é de 50 mg em dias alternados.

Pacientes com Insuficiência Hepática (prejuízo na função do fígado): O uso de doses acima de 100 mg/dia não é recomendado.

Pacientes Idosos: Não é necessário ajuste de dose exclusivamente com base na idade.

Descontinuação de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado): Recomenda-se que seja feita gradativamente, sempre sob orientação médica. A interrupção repentina deve ser evitada sempre que possível, pois pode ser acompanhada de: alteração do humor para a euforia ou tristeza, irritabilidade, agitação, tontura, ansiedade, confusão, dores de cabeça, letargia (sensação de lentidão), labilidade emocional (falta de controle das emoções), insônia, tido (escuta de um chiado inexistente) e convulsões. Embora esses eventos sejam, geralmente, autolimitados, houve relatos de sintomas sérios de descontinuação.

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 ou mastigado.

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

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento. Tome-o assim que lembrar; se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando esquema conforme recomendado pelo seu médico. Não tome o medicamento 2 vezes para compensar doses esquecidas.

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?

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, boca seca, hiper-hidrose (suor excessivo).

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): redução do apetite, síndrome de abstinência, ansiedade, nervosismo, sonhos anormais, irritabilidade, redução do libido, anorgasmia (falta de prazer sexual ou orgasmo), tremor, parestesia (dormência e formigamento), distúrbios de atenção, disgeusia (alteração do paladar), visão borrada, midríase (pupila dilatada), vertigem (tontura), tímido (zumbido no ouvido), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), palpitação, aumento da pressão sanguínea, fôlegos, bocejos, diarreia, vômitos, constipação, rash, rigidez musculoesquelética, disfunção erétil, ejaculação tardia, fadiga, astenia (fraqueza), calafrios, sensação de nervosismo, teste de função anormal do fígado, aumento de peso, redução de peso.

Reação Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (alergia), despersonalização, orgasmo anormal, síncope (desmaio), discinesia (movimentos involuntários, principalmente dos músculos da boca, língua e face, ocorrendo exteriorização da língua e movimentos de um canto a outro da boca), hipotensão ortostática (diminuição da pressão arterial ao levantar), extremidades frias, epistaxe (sangramento nasal), alopecia (perda de cabelo), retenção urinária, hesitação urinária, proteinúria (proteína aumentada na urina/eliminação de proteínas pela urina), distúrbio de ejaculação, falha na ejaculação, disfunção sexual, aumento do colesterol sanguíneo, aumento do triglicéride sanguíneo, aumento da prolactina sanguínea.

Reação Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), mania, hipomania, alucinação, síndrome serotoninérgica (alterações do estado mental, dos movimentos entre outras), convulsão, distonia (contração involuntária da musculatura, lenta e repetitiva), pancreatite (inflamação no pâncreas) aguda, síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz).

Após a ingestão de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado), você pode encontrar sobras de substâncias (sem efeito) do comprimido em suas fezes. Isso não afeta a eficácia do produto uma vez que o ingrediente ativo deste medicamento já foi previamente absorvido.

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

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

Se uma grande quantidade de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) for ingerida de uma só vez, o médico deve ser consultado imediatamente.

Não se conhece nenhum antídoto (substância que impeça a ação) específico para a desvenlafaxina. A indução de vômitos não é recomendada.

O tratamento é composto de: 1- manter as vias aéreas livres e a respiração normal, 2- lavagem gástrica através de sonda colocada a partir da boca até o estômago, 3- uso de carvão ativado.

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 - 1.0043.1208

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 15/03/2018.

(Handwritten signatures)

Desve_bula_vp_v3

VERSÃO 03 - Esta versão altera a VERSÃO 02

Desve_bula_vp_v3

VERSÃO 03 - Esta versão altera a VERSÃO 02

ITEM 283

Doss
colecalfiferol

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

- **APRESENTAÇÃO:**
Cápsula gelatinosa mole contendo 1000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 30, 60, 90 e 180 cápsulas.

- **USO ORAL**
- **USO ADULTO**

- **Composição:**

Cápsula gelatinosa

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 1000 UI

Excipientes: ração de coque, glicol de soja, gelatina, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titânio, água purificada.

DOSS

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

colecalfiferol

Cápsula gelatinosa mole

1000UI

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Doss é indicado como suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas e para pacientes com baixos níveis no sangue de vitamina D, abaixo de 30 ng/ml. É também destinado à prevenção e tratamento, auxiliando na manutenção da saúde óssea pré e pós-menopausa e na prevenção da formação inadequada dos ossos (raquitismo).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Doss contém vitamina D3 que atua regulando positivamente a concentração do cálcio no sangue. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fósforo e para calcificação normal dos ossos. O mecanismo pelo qual a vitamina D3 atua para manter as concentrações de cálcio e fósforo normais é facilitando sua absorção no intestino delgado, potencializando sua mobilização nos ossos e diminuindo sua excreção renal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Doss é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, nos casos de hipervitaminose D (excesso de vitamina D no sangue), hipercalemia (excesso de cálcio no sangue) ou osteodistrofia renal com hiperfósfatemia (excesso de fósforo no sangue devido ao mau funcionamento dos rins).

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

Pacientes com hipervitaminose D (excesso de fósforo no sangue) e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar o risco/benefício da administração da vitamina D.

Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos.

Antídotos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com a vitamina D podem resultar em hipermagnesemia (excesso de magnésio no sangue), especialmente na presença de insuficiência renal crônica. O uso concomitante da vitamina D e análogos, especialmente calcifediol, não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos fiazídicos quando usados concomitantemente com a vitamina D, aumentam o risco de hipercalemia e as que contêm fósforo, também em doses elevadas, aumentam o risco potencial de hiperfósfatemia.

478800
B

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

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

Mantenha o Doss em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da umidade.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Este medicamento é apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor branca opaca, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

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?

Doss deve ser administrado somente por via oral.

Recomenda-se tomar de 1000 a 2000 UI de vitamina D ao dia (1 a 2 cápsulas de Doss), sendo necessária a avaliação da dosagem sanguínea de vitamina D a cada 8 a 12 semanas, ficando a critério médico o ajuste de dose e o tempo de tratamento.

Princípio ativo	Concentração	% IDR por dose máxima diária (2 cápsulas – 2000UI/dia)
colecalciferol (vitamina D)	1000 UI/cápsula	1000 %

*IDR – Ingestão Diária Recomendada para adultos.

Siga a orientação do 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.

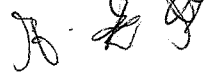
7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça-se de usar o medicamento, reiniciar o tratamento proposto no horário habitual, respeitando os intervalos entre as doses.

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?

Foram observadas as seguintes reações adversas, embora não há na literatura a descrição da frequência com que ocorrem: na hipervitaminose D, têm sido relatados casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia (muita sede), poliúria (urinar excessivamente), perda de apetite, náuseas (enjoo), vômitos,



fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, coceira, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

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?

Na ocorrência de superdosagem a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.

A intoxicação por vitamina D ocorre quando altas doses foram ingeridas inadvertida ou intencionalmente. A superdosagem de vitamina D é considerada uma dose > 10.000 UI/dia.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0223

Farm. Resp.: Dr. Dante Alarico Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:

Catalent Brasil Ltda.

Av. José Vieira, 446 – Distrito Industrial

Indaiatuba – SP – CEP 13347-360

CNPJ 45.569.555/0007-82

Indústria Brasileira

Registrado por:

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira



Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Ítems de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/09/2017	---	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentação	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60, 90 e 180 caps.
15/08/2016	2182800/16-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração de Dizeres Legais	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.
28/07/2016	2126845/16-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÃO	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.

Biolab Sanus

DOSS (Paciente) - 09/2017

17/09/2014	0773595/14-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento (apresentação)	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X30 e 60 caps.
17/09/2014	0772320/14-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X30 caps.
27/06/2014	0507080/14-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI

Biolab Sanus

DOSS (Paciente) - 09/2017

(Handwritten signatures and initials)

ITEM 289

deflazacorte

Nova Química Farmacêutica Ltda.

comprimido
6mg e 30mg

deflazacorte

"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 6 mg e 30 mg em embalagens contendo 10, 20, 30, 60 e 500* comprimidos.
* Embalagem hospitalar

**USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 6 mg contém:

deflazacorte 6 mg
excipientes q.s.p* 1 comprimido
* Excipientes: celulose microcristalina, lactose monohidratada, amido de milho, estearato de magnésio, dióxido de silício.

Cada comprimido de 30 mg contém:

deflazacorte 30 mg
excipientes q.s.p* 1 comprimido
* Excipientes: celulose microcristalina, lactose monohidratada, amido de milho, estearato de magnésio, dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Doenças reumáticas: artrite reumatoide (inflamação crônica das articulações), artrite psoriásica (tipo de artrite inflamatória associada com psoríase (doença inflamatória e crônica da pele)), espondilite anquilosante (inflamação da coluna e grandes articulações, como quadris, ombros e outras regiões), artrite gástrica aguda (inflamação da articulação associada à gota), osteoartrite pós-traumática (doença que destrói lentamente a articulação e se inicia após um trauma), sinovite (inflamação da membrana que envolve as articulações) por osteoartrite (doença que degenera as articulações), bursite aguda e subaguda [inflamação da bolsa sinovial (pequena bolsa que contém líquido e envolve as articulações)], tenossinovite aguda não específica (inflamação da membrana que recobre o tendão), epicondilite (inflamação dos tendões do cotovelo).

Doenças do tecido conjuntivo: lúpus eritematoso sistêmico (doença multissistêmica auto-imune (o sistema de defesa ataca o próprio corpo)), dermatomiosite sistêmica (polimiosite) (doença inflamatória crônica ou subaguda do músculo, da pele e/ou do tecido responsável pelo preenchimento dos espaços vazios e pela ligação entre órgãos e tecidos), cardite reumática aguda (inflamação das camadas do coração), polimialgia reumática (doença caracterizada por dor intensa e rigidez nos músculos do pescoço, dos ombros e quadris), poliartrite nodosa (inflamação das artérias), arterite temporal (inflamação dos vasos sanguíneos da cabeça), granulomatose de Wegener (doença auto-imune).

Doenças da pele: pênfigo (doença que causa o aparecimento de bolhas na pele e no tecido que reveste as cavidades do corpo), dermatite herpetiforme bolhosa (formação de grupos de pequenas bolhas, com sensação de queimadura intensa e coceira), eritema multiforme grave (Síndrome de Stevens-Johnson) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), micose fungoide (câncer de células T da pele), psoríase grave, dermatite seborreica grave (caspa no couro cabeludo, face e outras partes do corpo).

Estados alérgicos: controle de reações alérgicas graves ou incapacitantes que não respondem a medicamentos não esteroidais, rinite alérgica sazonal ou perene (inflamação das membranas que revestem o nariz), asma brônquica (doença pulmonar caracterizada pela contração das vias respiratórias ocasionando falta de ar), dermatite de contato (reação alérgica da pele a determinadas substâncias), dermatite atópica (inflamação crônica da pele), reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) a drogas, doença do soro [reação de hipersensibilidade tardia (após 14 dias) a determinados tipos de droga ou soro].

008847
9

Doenças respiratórias: sarcoidose (acúmulo de células inflamatórias em vários órgãos do corpo), síndrome de Loeffler (inflamação dos pulmões), pneumonia alérgica ou por aspiração (inflamação ou infecção de causa alérgica ou por aspiração de comida, líquido ou conteúdo gástrico para os pulmões), fibrose pulmonar idiopática (formação de tecido fibroso no pulmão).

Doenças dos olhos: inflamação da córnea (estrutura transparente que reveste o olho), uveíte posterior difusa (inflamação da úvea (parte do olho)), coroidite (inflamação da coróide (parte do olho)), oftalmia simpática (inflamação dos olhos), conjuntivite alérgica (inflamação ou infecção na conjuntiva (parte do olho)), ceratite (inflamação da córnea), coriorretinite (inflamação de partes do olho), neurite óptica (inflamação do nervo do olho), irite (inflamação da íris (parte do olho)), iridociclite (inflamação aguda ou crônica da íris e corpo ciliar (partes do olho)) e herpes zoster ocular (infecção do olho por um vírus).

Distúrbios hematológicos (referentes ao sangue): púrpura trombocitopênica idiopática (diminuição do número de células responsáveis pela coagulação do sangue), trombocitopenia secundária (diminuição do número de células responsáveis pela coagulação do sangue), anemia hemolítica autoimune (diminuição das células vermelhas do sangue), eritroblastopenia (anemia causada pela ausência de produção de células vermelhas do sangue), anemia hipoplástica congênita (eritroide) (anemia causada pela ausência de produção dos precursores dos glóbulos vermelhos).

Doenças gastrintestinais: colite ulcerativa (doença inflamatória do intestino grosso), enterite regional (doença inflamatória crônica que pode atingir qualquer parte do sistema digestivo, mais comum em algumas partes do intestino), hepatite crônica (inflamação do fígado).

Doenças neoplásicas (câncer): leucemia (tipo de câncer que afeta as células de defesa do organismo), linfomas (tipos de câncer que atingem o sistema linfático), mieloma múltiplo (tipo de câncer que afeta alguns tipos de células de defesa do organismo).

Doenças do sistema nervoso: esclerose múltipla (doença autoimune do sistema nervoso central) em exacerbação.

Doenças dos rins: síndrome nefrótica (condição caracterizada por perda maciça de proteínas na urina).

Doenças hormonais: insuficiência suprarrenal primária ou secundária (incapacidade da glândula suprarrenal em produzir seus hormônios) [a hidrocortisona ou cortisona são as drogas de escolha], o deflazacorte, devido aos seus poucos efeitos mineralocorticoides, deve ser usado em conjunto com um mineralocorticoide (hormônios que regulam o equilíbrio de sais e líquidos no corpo)], hiperplasia suprarrenal congênita (distúrbio presente desde o nascimento caracterizado pela deficiência da glândula adrenal em produzir cortisona e aldosterona e hiperprodução de hormônios androgênicos), tireoidite não supratativa (doença inflamatória da glândula tireoide).

Devido à propriedade protetora dos ossos, o deflazacorte pode ser a substância de escolha para pessoas que necessitam de tratamento com glicocorticoides (tipo de hormônio), especialmente aqueles que apresentam maior risco de osteoporose (doença que atinge os ossos, causando redução da massa óssea). Seus reduzidos efeitos diabetogênicos (que causam diabetes) tornam o deflazacorte o glicocorticoide sistêmico de escolha em pacientes diabéticos e pré-diabéticos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O deflazacorte é um glicocorticoide que possui ação anti-inflamatória e imunossupressora.

Tempo médio de início de ação

Após a administração oral, deflazacorte é bem absorvido e imediatamente convertido ao metabólito ativo, o qual alcança concentrações plasmáticas em 1,5 a 2 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O deflazacorte não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com hipersensibilidade ao deflazacorte ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Pacientes que estejam recebendo imunização (vacina) (possibilidade de disseminação de vírus vivos e/ou falha na resposta das células de defesa).

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

ADVERTÊNCIAS

Em pacientes em tratamento com corticosteróides submetidos a estresse não usual, pode ser necessário aumentar a dose de deflazacorte, antes, durante e após a situação de stress.

Informe seu médico caso você tenha problemas de coração, de rim ou gastrintestinais, diabete, infecções, herpes simplex ocular, miastenia grave, pressão alta, osteoporose, problemas neurológicos, hipotireoidismo, cirrose, se está estressado e se vai tomar alguma vacina.

Converse com seu médico caso você esteja com infecções ativas (virais, bacterianas ou micóticas) ou apresente novas infecções durante o uso de deflazacorte; pois o medicamento pode mascarar seus sinais.

A varicela (catapora) é particularmente importante, pois pode ser fatal em pacientes imunodeprimidos. Se você estiver se tratando com deflazacorte ou recebeu o medicamento ou qualquer outro esteroide nos últimos 3 meses, você deve evitar o contato com pacientes portadores de varicela ou herpes zoster. Caso este contato ocorra, procure seu médico imediatamente. Se o diagnóstico de varicela for confirmado, cuidados especiais e tratamento urgente são necessários. O tratamento com deflazacorte não deverá ser interrompido e pode ser necessário um aumento da dose.

Converse com seu médico caso você tenha tuberculose ativa ou latente, pois nestes casos o uso de deflazacorte deve ser feito conjuntamente com antituberculoso adequado.

Se deflazacorte for necessário para tratar outras condições em pacientes com tuberculose, ele deve ser utilizado com terapia antituberculosa adequada.

O uso sistêmico de glicocorticoides pode causar coriorretinopatia (caracterizado pelo deslocamento do seroso da retina na região macular) que pode causar distúrbios visuais incluindo perda da visão. O uso prolongado de glicocorticoides mesmo em dose baixa pode causar coriorretinopatia.

O uso prolongado de glicocorticoides pode produzir catarata posterior subcapsular (opacidade, parcial ou completa, de um ou ambos os olhos que prejudica a visão ou causa cegueira) ou glaucoma (aumento da pressão intraocular). A terapia prolongada pode aumentar a possibilidade de infecções oculares secundárias por fungos e vírus.

Tendinite (inflamação dos tendões) e ruptura de tendão são efeitos conhecidos da classe dos glicocorticoides. O risco de tais reações pode ser aumentado pela coadministração com quinolonas (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?).

PRECAUÇÕES

A supressão da função hipotálamo-hipófise-adrenal (bloqueio da atividade de algumas glândulas localizadas no cérebro) induzida por glicocorticoides é dependente da dose e duração do tratamento.

O restabelecimento ocorre gradualmente após redução da dose e interrupção do tratamento. Entretanto, uma relativa insuficiência pode persistir por alguns meses depois da suspensão do tratamento; portanto, em qualquer situação estressante, o tratamento deve ser reinstituído.

Considerando que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, deve-se administrar concomitantemente sais e/ou mineralocorticoides.

Uma rápida redução na dose de corticosteróides após tratamento prolongado pode levar à insuficiência adrenal aguda que pode ser fatal (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?). Após tratamento prolongado, a retirada dos glicocorticoides pode resultar em sintomas da síndrome da retirada, incluindo febre, mialgia (dor muscular), artralgia (dor articular) e mal estar. Isso pode ocorrer até em pacientes sem evidência de insuficiência adrenal.

Como o uso de deflazacorte requer cuidados especiais com algumas condições clínicas, informe seu médico caso você tenha as seguintes doenças:

- Cardiomiopatas (doenças que afetam o músculo do coração) ou insuficiência cardíaca congestiva (devido ao aumento da retenção de água) (condição em que o coração é incapaz de bombear sangue suficiente para satisfazer as necessidades do corpo), hipertensão (pressão arterial elevada), manifestações tromboembólicas (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue na corrente sanguínea) (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?). Os glicocorticoides podem causar retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Pode ser necessário adotar uma dieta com suplementação de potássio e restrição de sal (vide O que Devo Saber Antes de Usar este Medicamento? - Interações Medicamentosas e Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?).
- Gastrite (inflamação do estômago) ou esofagite (inflamação do esôfago), diverticulite (inflamação do intestino grosso), colite ulcerativa, anastomose intestinal recente (junção cirúrgica entre segmentos do intestino), úlcera péptica ativa ou latente (lesão localizada no estômago ou duodeno com destruição da mucosa da parede destes órgãos).
- Diabetes mellitus, osteoporose, miastenia grave [doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é a fadiga], insuficiência renal (redução da função dos rins).

878800
B

A dose necessária é variável e deve ser individualizada de acordo com a doença a ser tratada e a resposta do paciente.

Uso adulto: 6 a 90 mg/dia, dependendo da gravidade dos sintomas.

Uso em crianças: 0,22 a 1,65 mg/kg/dia ou em dias alternados.

Assim como para outros glicocorticóides, a suspensão do tratamento deve ser feita reduzindo-se gradualmente a dose de deflazacorte.

Em doenças menos graves, doses mais baixas podem ser suficientes, enquanto que as graves podem requerer doses maiores. A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até a obtenção de uma resposta clínica satisfatória. Se inicialmente não ocorrer, o tratamento deve ser interrompido e substituído por outro. Depois de se alcançar uma resposta inicial favorável, a dose de manutenção adequada deve ser determinada pela diminuição da dose inicial em pequenas frações até alcançar a menor dose capaz de manter uma resposta clínica adequada.

Manutenção: os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, identificando os sinais e sintomas que possam indicar a necessidade de se ajustar a dose, incluindo alterações no quadro clínico resultante da remissão ou exacerbação da doença, resposta individual à droga e efeitos do estresse (por ex.: cirurgia, infecção, traumatismo). Durante o estresse, pode ser necessário aumentar temporariamente a dose.

Não há estudos dos efeitos de deflazacorte administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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 seguintes taxas de frequência CIOMS são utilizadas quando aplicável:

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

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)
Os glicocorticóides causam reações adversas, as quais são relacionadas com a dose e duração do tratamento incluindo:

Distúrbios Endócrinos:

-Comum: aumento de peso.

-Incomum: supressão da função hipotalâmica-hipofise-adrenal, alterações corporais (distribuição cushingóide (distribuição irregular na gordura corporal)), "cara de lua cheia", hirsutismo (crescimento excessivo de pelos no corpo, com distribuição normal ou anormal), amenorreia (ausência de menstruação) e Diabetes mellitus.

-Desconhecido: insuficiência adrenal aguda após descontinuação do tratamento (vide O que devo saber antes de usar este medicamento - Precauções) e diminuição do crescimento em crianças.

Distúrbios Oculares:

-Desconhecido: catarata posterior subcapsular, glaucoma (aumento da pressão intraocular), coriorretinopatia (caracterizado pelo deslocamento seroso da retina na região macular).

Distúrbios Gastrointestinais:

-Incomum: dispepsia (má digestão), ulceração péptica, hemorragia e náusea.

-Desconhecido: perfuração da úlcera péptica e pancreatite aguda (inflamação do pâncreas), especialmente em crianças.

- Instabilidade emocional ou tendências psicóticas (alterações comportamentais): reações adversas psiquiátricas graves podem ocorrer com esteróides sistêmicos. A maioria das reações melhora após a redução da dose ou descontinuação do medicamento, embora tratamento específico possa ser necessário (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?).
- Epilepsia (crises convulsivas).
- Hipotireoidismo (produção insuficiente de hormônio pela glândula tireóide) e cirrose (condição em que o tecido fibroso invade qualquer órgão, geralmente fígado e vesícula biliar), condições que podem aumentar os efeitos dos glicocorticóides.
- Herpes simplex ocular (infecção da córnea por um vírus) devido à possível perfuração da córnea.
- O uso pediatrico prolongado pode suprimir o crescimento e o desenvolvimento.

Considerando que as complicações do tratamento com glicocorticóides são dependentes da dose e duração do tratamento, deve-se definir a dose, duração do tratamento, bem como do tipo de terapia (diária ou intermitente) baseado na relação risco/benefício para cada paciente.

As seguintes reações são efeitos conhecidos dos glicocorticóides: menstruação irregular, leucocitose (aumento das células brancas no sangue).

Gravidez e amamentação

O uso durante a gravidez ou amamentação deve ser feito somente quando os benefícios superarem os riscos potenciais de seu uso. Crianças cujas mães receberam glicocorticóides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas em relação a possíveis sinais de hipoadrenalismo (redução da atividade normal das glândulas adrenais). Os glicocorticóides são excretados no leite materno e podem causar inibição do crescimento e hipoadrenalismo nos lactentes, portanto, mães tratadas com glicocorticóides devem ser advertidas para que não amamentem.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora não tenham sido detectadas interações medicamentosas significativas durante as investigações clínicas, deve-se tomar os mesmos cuidados que para outros glicocorticóides em relação a, por exemplo, diminuição dos níveis de salicilato; aumento do risco de hipocalcemia (diminuição da concentração de potássio no sangue) com o uso concomitante de: digitálicos (medicamentos para o tratamento de doenças do coração), diuréticos (medicamentos que promovem o aumento na eliminação da urina), agonistas beta-2 e xantinas (medicamentos que promovem o aumento na produção e na eliminação da urina), agonistas beta-2 e xantinas (vide O Que Devo Saber Antes de Usar este Medicamento e Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar?); anticolinérgicos (inibidor da enzima colinesterase); substâncias que alteram o metabolismo dos glicocorticóides como: rifampicina, barbituratos, difenildanoína, fenitoína, eritromicina e estrogênios (um tipo de hormônio) (em pacientes recebendo estrogênio, a necessidade de corticosteróides pode ser reduzida). Os corticóides podem alterar os efeitos dos anticoagulantes (medicamentos usados para prevenir a formação de trombos sanguíneos) (vide Quais os Males que Este Medicamento Pode me Causar? - Mitopatia).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

O deflazacorte deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e 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.

Características do medicamento

O deflazacorte 6 mg é um comprimido na cor branca, circular e biconvexo.
O deflazacorte 30 mg é um comprimido na cor branca, circular e biconvexo.

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.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Após deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.2675.0077
Farm. Resp.: Dra. Ana Paula Cross Neumann
CRF-SP nº 33.512

Registrador por: Nova Química Farmacêutica Ltda.
Avenida Ceci, 820 - Tamboré
Barueri-SP / CEP: 06460-120
CNPJ: 72.593.791/0001-11 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A
São Bernardo do Campo - SP
SAC- 0800-0262274
www.novaquimicafarma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Distúrbios Gerais e condições no local da administração:
-Incomum: inchaço.

Distúrbios do Sistema Imunológico:
-Incomum: reações alérgicas.

Infeções e Infestações:
-Incomum: aumento da suscetibilidade às infecções.

Distúrbios de Metabolismo e Nutricionais:
-Incomum: alterações do equilíbrio hidroeletrolítico (equilíbrio das quantidades de sais e líquidos no corpo) e hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue) quando coadministrado com agonistas beta-2 e xantinas (vide O que Devo Saber Antes de Tomar este Medicamento? Precauções e Interações Medicamentosas).

Distúrbios Músculo-esqueléticos e do Tecido Conjuntivo:
-Incomum: perda de massa óssea (fraturas).
-Raro: perda de massa muscular.
-Desconhecido: osteonecrose avascular (morte do osso por perda de suprimento sanguíneo), miopatia - doença muscular (miopatia aguda pode ser precipitada por relaxantes musculares não-despolarizantes), tendinite e ruptura de tendão quando coadministrado com quinolonas (vide O que devo saber antes de usar este medicamento - Advertências).

Distúrbios do Sistema Nervoso:
-Incomum: cefaleia (dor de cabeça) e vertigem (tontura).
-Desconhecido: pseudotumor cerebral (doença que simula um tumor cerebral, caracterizada pelo aumento da pressão dentro do crânio) em crianças.

Distúrbios Psiquiátricos:
-Incomum: distúrbios de sono, alteração de humor, depressão, nervosismo e confusão.
-Desconhecido: insônia, sonhos anormais, choro, distúrbios emocionais, comportamento anormal, euforia (sentimento exagerado de bem-estar emocional e físico), inquietação, hipomania (alteração de humor semelhante à mania, porém com menor intensidade), ansiedade, agitação, neurose, desorientação, psicose e alucinação (vide O que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento? - Precauções).

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo:
-Incomum: acne e estría.
-Desconhecido: afinamento da pele.
-Raro: fragilidade da pele.

Distúrbios Vasculares:
-Raro: machucados.
-Desconhecido: tromboembolismo em particular em pacientes com condições de base associadas a tendência trombótica aumentada (vide O que devo saber antes de usar este medicamento - Precauções e Advertências). Outras reações adversas observadas foram balanço negativo de nitrogênio, hipertensão intracraniana (aumento da pressão dentro do crânio), convulsões e atraso no processo de cicatrização.
Tem-se evidenciado uma menor incidência de reações adversas a nível ósseo e do metabolismo dos carboidratos com deflazacorte quando comparado a outros glicocorticóides.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?
Sintomas
Relatos de superdose têm sido raros. Os relatos foram associados a sintomas consistentes com efeitos farmacológicos exagerados da substância ativa e não resultaram em morte.

Condução
Na superdose aguda, recomenda-se tratamento de suporte sintomático. A DL 50 oral é maior que 4000 mg/kg em animais de laboratório.

Histórico de Alteração da 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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/08/2014	0676251/14-4	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos de 6 mg e 30 mg em embalagens contendo 10, 20, 30, 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 500 comprimidos.
06/03/2015	0203595152	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração nos itens: 4. O QUEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA. 5. ADVERTÂNCIAS E PRECAUÇÕES. 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos de 6 mg e 30 mg em embalagens contendo 10, 20, 30, 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 500 comprimidos.
22/05/2015		(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Farmacocinética	VPS	Comprimidos de 6 mg e 30 mg em embalagens contendo 10, 20, 30, 60 comprimidos e embalagem hospitalar com 500 comprimidos.

									comprimidos.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--------------

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

ITEM 390

FLANCOX®

Apssen Farmacêutica S.A.
Comprimidos Revestidos
300mg, 400mg e 500mg



FLANCOX®

etodolaco

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 300 mg. Caixas com 14 e 30 comprimidos

Comprimidos revestidos de 400 mg. Caixas com 6, 10, e 20 comprimidos

Comprimidos revestidos de 500 mg. Caixa com 14 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém: **300 mg** **400 mg**
etodolaco300 mg 400 mg
Excipientes qsp1 comp. 1 comp.

Excipientes: lactose monoidratada, croscarmellose sódica, povidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de silício, dióxido de titânio e corante amarelo de quinolina laca de alumínio.

Cada comprimido contém: **500 mg**
etodolaco.....500 mg
excipientes qsp.....1 comp

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, povidona, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, polietilenoglicol 6000, dióxido de titânio, polisorbato 80, cloreto de metileno e corante FD&C azul.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FLANCOX® (etodolaco) é indicado no tratamento da artrose e da artrite reumatoide (aguda ou

008852

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

crônica) e no controle da dor, especialmente aquela associada a processos inflamatórios (como no pós-operatório de cirurgias odontológicas e obstétricas, traumas e outras condições, como artrite aguda por gota, cólica menstrual, enxaqueca).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FLANCOX® , cujo princípio ativo é o etodolaco, é um medicamento anti-inflamatório não-esteróide, com atividade analgésica e anti-inflamatória.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica: 30 minutos após a administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Você não deve usar FLANCOX® (etodolaco) se tiver alergia ao etodolaco ou a qualquer um dos componentes de sua formulação; se você já apresentou reações semelhantes à asma, urticária ou outras reações alérgicas após o uso de ácido acetilsalicílico ou de outros anti-inflamatórios.

Você também não deve usar FLANCOX® (etodolaco) se apresentar úlcera no estômago ou no duodeno, insuficiência hepática ou renal graves.

FLANCOX® é contraindicado em crianças menores de 15 anos de idade e em pacientes com dor peri-operatória relacionada à cirurgia cardíaca (pelo risco aumentado de infarto do miocárdio e de acidente vascular cerebral).

Este medicamento é contraindicado em crianças.

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

Advertências

FLANCOX® deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam antecedentes de doenças digestivas, como úlceras no estômago ou no duodeno ou colite ulcerativa, que estejam em uso de aspirina, anticoagulantes ou corticosteróides, que fumem ou façam uso abusivo de bebidas alcoólicas e em pacientes idosos ou debilitados. O uso da menor dose efetiva possível por curtos períodos de tempo reduz os riscos de complicações gastrointestinais. Terapia com medicamentos que protegem o estômago é recomendável. Nos casos de hemorragias, ulcerações ou perfurações gastrointestinais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente. Reações alérgicas graves podem ocorrer, especialmente em pacientes de risco (como aqueles que apresentam asma, intolerância à aspirina e rinite); nesses casos, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser hospitalizado.

Os anti-inflamatórios estão associados com um risco aumentado de eventos cardiovasculares, incluindo infarto e acidente vascular cerebral. O risco pode ser aumentado pelo uso prolongado e pela presença de fatores de risco cardiovascular concomitantes.

Elevações de exames que refletem a função do fígado podem ocorrer com o uso de anti-inflamatórios, incluindo etodolaco. Essas alterações laboratoriais podem progredir, permanecer inalteradas ou serem transitórias. Raramente, foram descritos casos de hepatite fulminante, pele amarelada e falência da função do fígado. Recomenda-se a realização periódica de exames para avaliação da função do fígado durante o tratamento prolongado.

Os anti-inflamatórios podem aumentar o risco de elevação das concentrações sanguíneas de potássio, especialmente em pacientes idosos, diabéticos, com doença renal ou em uso concomitante de outros medicamentos, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

Pode haver o aparecimento de anemia com o uso de anti-inflamatórios; desta maneira, pacientes em tratamento prolongado devem realizar hemogramas periodicamente. Raramente, os anti-inflamatórios podem causar alterações sanguíneas graves, como redução do número de glóbulos brancos, vermelhos e de plaquetas.

Os anti-inflamatórios podem causar reações adversas graves na pele. Caso apareçam manchas em sua pele, interrompa o tratamento e entre em contato com seu médico. Também podem ocorrer reações na pele relacionadas à exposição à luz do sol.

FLANCOX® deve ser suspenso de 24 a 48 horas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos.

Precauções

No início do tratamento, a função renal deverá ser avaliada, principalmente em pacientes idosos ou com doenças no fígado, nos rins ou no coração e naqueles em uso de diurético. Recomenda-se a realização periódica de exames para avaliação da função renal durante o tratamento prolongado.

Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com FLANCOX®, pois elas aumentam a chance de eventos adversos gastrointestinais.

Não deve haver uso concomitante de paracetamol, ácido acetilsalicílico ou outros salicilatos, ou outros anti-inflamatórios (diclofenaco, diflunisal, fenoprofeno, floctafenina, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, catorolaco, meclofenamato, ácido mefenâmico, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco, ácido tiaprofênico e tolmetina) com etodolaco.

Deve-se evitar atividades que exijam atenção, como a operação de máquinas ou veículos, pois podem ocorrer sintomas neurológicos como tontura, sonolência, e embaçamento visual. Os pacientes em tratamento prolongado devem realizar avaliações oftalmológicas periódicas.

A função das plaquetas pode ser afetada pelos anti-inflamatórios. Caso você apresente doenças que afetam a coagulação ou esteja usando medicamentos anticoagulantes, avise seu médico.

Asma pré-existente

Cerca de 10% dos pacientes com asma podem apresentar reações asmáticas à aspirina ou ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes que apresentam tais reações foi associado a reações asmáticas graves e até fatais. O etodolaco não deve ser administrado a pacientes que apresentam alergia ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro anti-inflamatório, e deve ser usado com cautela em pacientes com asma pré-existente.

Gravidez

Etodolaco atravessa a placenta e pode causar malformações, como observado em estudos realizados em animais. Como não existem estudos adequados ou bem controlados sobre o uso em mulheres grávidas você deve ser orientada a não engravidar durante o tratamento ou médico deve avaliar o risco/benefício do uso da droga.

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

Amamentação

Não se sabe se o etodolaco é excretado no leite materno. Como muitas drogas são excretadas no leite materno e em virtude do risco potencial de reações adversas sérias em lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou a medicação, levando em consideração a necessidade do tratamento e a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de FLANCOX® (etodolaco) não foram estabelecidas nas crianças.

Geriatría

Não é necessário reduzir a dosagem em pacientes com mais de 65 anos de idade, tomando-se as mesmas precauções adotadas para adultos, com especial cuidado no que se refere à

individualização das doses. Deve-se evitar o uso prolongado pelo risco aumentado de eventos adversos gastrointestinais.

Interferência em exames laboratoriais

A urina de pacientes tomando etodolaco pode apresentar resultados falso-positivos para bilirrubina urinária. O uso de fita reagentes para medida de corpos cetônicos urinários também pode apresentar resultados falso-positivos.

O tratamento com etodolaco (600 a 1.000 mg/dia) promoveu uma pequena redução nas concentrações sanguíneas de ácido úrico em estudos clínicos de pacientes com artrite.

O tempo de sangramento, a creatinina e o potássio sanguíneos podem aumentar; os valores de hematócrito e hemoglobina podem diminuir e pode haver alterações nos testes que refletem a função do fígado (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes asmáticos e está contraindicado em pacientes que apresentem reações asmáticas à aspirina, ácido acetilsalicílico ou qualquer outro anti-inflamatório.

Interações medicamentosas

A administração simultânea de FLANCOX® (etodolaco) com outros medicamentos precisa ser cuidadosamente avaliada.

Aspirina: a administração concomitante de etodolaco e aspirina não é recomendada pelo potencial de aumento dos eventos adversos.

Ciclosporina, digoxina e metotrexate: o etodolaco pode alterar a eliminação dessas drogas, aumentando suas concentrações sanguíneas e, conseqüentemente, suas toxicidades.

Diuréticos: o etodolaco reduz o efeito dos diuréticos, com possível perda do controle da pressão sanguínea em pacientes hipertensos.

Fenilbutazona: a co-administração de fenilbutazona e etodolaco não é recomendada.

Inibidores da ECA: há relatos que os anti-inflamatórios podem diminuir o efeito antihipertensivo dos inibidores da ECA. Além disso, a administração concomitante pode aumentar o risco de elevação do potássio sanguíneo (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Lítio: os anti-inflamatórios podem aumentar as concentrações sanguíneas de lítio. Portanto, quando um anti-inflamatório e lítio são co-administrados, os pacientes devem ser observados

para sinais de toxicidade por lítio e monitorados com a medida da concentração sanguínea de lítio.

Varfarina: o uso da varfarina concomitantemente aos anti-inflamatórios aumenta o risco de sangramento gastrointestinal, por isso, recomenda-se cautela quando do uso dos dois medicamentos.

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?

FLANCOX® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da umidade e da luz.

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.

FLANCOX® comprimido revestido de 300 mg ou de 400 mg é oblongo bastão, amarelo, biconvexo e liso.

FLANCOX® comprimido revestido de 500 mg é oblongo bastão, azul, biconvexo e liso.

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?

No tratamento com anti-inflamatórios, deve-se buscar a dose mais baixa e o maior intervalo entre as doses. Após a observação da resposta individual à terapia inicial com FLANCOX®

(etodolaco), deve-se ajustar as doses e a frequência às necessidades do paciente. Nos casos de comprometimento renal leve ou moderado, não é necessário ajuste da dosagem, mas esses pacientes devem ser observados cuidadosamente devido ao risco de diminuição da função renal.

Os comprimidos de FLANCOX® (etodolaco) devem ser tomados sempre com um copo cheio de água, de preferência após as refeições. A ingestão de água deve ser suficiente para evitar que o comprimido fique retido no esôfago. O uso de antiácidos não interfere no efeito do medicamento.

Uso como analgésico

A dose diária recomendada de FLANCOX® (etodolaco) para dor aguda é de 200-400 mg a cada 6-8 horas, conforme a necessidade, com uma dose total diária máxima de 1.000 mg.

A dose pode ser aumentada até 1200 mg/dia, caso necessário para obter o efeito analgésico e após a avaliação dos riscos potenciais em relação ao benefício esperado.

Artrrose e Artrite reumatoide

As doses iniciais recomendadas de FLANCOX® (etodolaco) podem ser de 300 mg, 3 ou 4 vezes ao dia; 400 mg, 2 a 3 vezes ao dia; ou 500 mg, 2 vezes ao dia, por via oral, totalizando de 800 mg a 1200 mg.




Durante o uso prolongado, a dose deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente. Depois de obtida resposta satisfatória, em geral após duas semanas de tratamento, a posologia deve ser individualizada de acordo com a tolerância e a resposta do paciente. Uma dose de 600 mg ao dia pode ser suficiente para a administração no longo prazo. Nos pacientes que apresentem boa tolerância a doses de 1000 mg/dia, pode ser instituído o tratamento com 1200 mg/dia, se necessário, depois de avaliado o risco/benefício.

Limites máximos de dosagem

Adultos com peso menor do que 60 kg: 20 mg por kg de peso corporal ao dia. Adultos com 60 kg ou mais: 1200 mg ao dia.

Idosos

Conforme a dose para adultos.

Ja.   

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 pode ser partido ou mastigado.

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

Caso você esqueça de tomar FLANCOX® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento duas vezes para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento. Você não deve interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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 ao FLANCOX® são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência.

Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, calafrios, febre, depressão, nervosismo, manchas na pele, coceira, desconforto e dor abdominal, diarreia, flatulência, náusea, vômitos, constipação, perda de sangue nas fezes, gastrite, dor para urinar, fraqueza, embaçamento visual, tinnito, aumento do volume de urina.

Incomuns (ocorre entre 0,1% e < 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Anemia, ausência de glóbulos brancos, inchaço nos lábios, asma, perda do apetite, arritmias, queda de cabelo, alucinações, reações alérgicas graves, meningite, aumento do tempo de sangramento, insuficiência cardíaca, confusão mental, conjuntivite, cistite, duodenite, falta de ar, manchas roxas na pele, inchaço, manchas ou bolhas na pele, esofagite, diminuição da audição, dor de cabeça, vômito com sangue, perda de sangue na urina, falência hepática, hepatite, aumento da glicemia (em pacientes diabéticos bem controlados), hiperpigmentação, pressão alta, infecções, insônia, nefrite, hemorragia uterina, pele amarelada, redução do número

de glóbulos brancos, infarto do miocárdio, palpitação, redução do número de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas, pancreatite, formigamentos, acometimento dos nervos das pernas, fobia a luz, reações na pele induzidas pela luz solar, infiltrado nos pulmões, sangramento retal, cálculo renal, insuficiência renal, choque, desmato, redução do número de plaquetas, feridas na boca, urticária, necrose renal, distúrbios visuais e úlcera gastrointestinal.

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?

Os sintomas de superdose aguda aos anti-inflamatórios limitam-se em geral a: letargia, sonolência, náusea, vômitos e dores abdominais, normalmente reversíveis com o tratamento. Mais raramente, podem ocorrer sangramento gastrointestinal, pressão alta ou baixa, insuficiência renal aguda e depressão respiratória. Os pacientes devem receber tratamento sintomático e de suporte, pois não há antidotos específicos. As funções vitais devem ser monitoradas e indução de vômito e outros tratamentos para reduzir a absorção do medicamento estão indicados naqueles pacientes atendidos num período de até 4 horas após a ingestão que apresentam sintomas ou que tomaram doses muito elevadas (5 a 10 vezes a dose habitual).

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.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0146

Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro

CRF-SP nº 44.081

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

008857
gCEP 04755-020 – São Paulo – SP
CNPJ 62.462.015/0001-29
Indústria BrasileiraCENTRO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800 16 5678
LIGACÃO GRATUITA
infomed@apsen.com.br
www.apsen.com.br
APSEN

® Marca registrada de Apssen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Plancox_com_rev_VP_v02

**HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Apresentações	VP / VPS	- 300 mg x 14 comp. revestidos; - 300 mg x 30 comp. revestidos; - 400 mg x 6 comp. revestidos; - 400 mg x 10 comp. revestidos; - 400 mg x 20 comp. revestidos. - 500 mg x 14 comp. revestidos
19/10/2015	0916899/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2015	0916899/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode	VP	- 300 mg x 14 comp. revestidos; - 300 mg x 30 comp. revestidos; - 400 mg x 6 comp. revestidos;

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

								me causar?		
								5. Advertências e Precauções		VPS
								9. Reações adversas		
31/01/2014	0086480143	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12						DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 400 mg x 10 comp. revestidos; - 400 mg x 20 comp. revestidos.
15/04/2013	0285571132	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12								- 300 mg x 14 comp. revestidos; - 300 mg x 30 comp. revestidos; - 400 mg x 6 comp. revestidos; - 400 mg x 10 comp. revestidos; - 400 mg x 20 comp. revestidos.

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica corresponderem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.



² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.

CONFIDENCIAL

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.



ITEM 395

FENILEFRINA

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Solução Oftálmica Estéril

cloridrato de fenilefrina

BULA PARA O PACIENTE

Bula para o Paciente



fenilefrina 10% cloridrato de fenilefrina

APRESENTAÇÕES

Solução Oftálmica Estéril

Frasco plástico conta-gotas contendo 5 ml de solução oftálmica estéril de cloridrato de fenilefrina (100 mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ml (28 gotas) contém: 100 mg de cloridrato de fenilefrina (3,571 mg/gota)

Veículo: citrato de sódio diidratado, metabissulfito de sódio, ededato dissódico, cloreto de benzalcônio e água purificada q.s.p.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FENILEFRINA é indicado como midriático para a dilatação da pupila em uvetes (inflamação dentro do olho), cirurgias, refração (midriase sem cicloplegia), oftalmoscopia (direta ou indireta) e procedimentos diagnósticos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FENILEFRINA possui ação midriática (dilatação da pupila).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

FENILEFRINA é contraindicado para pessoas que apresentam alergia a qualquer um dos componentes da sua fórmula.

FENILEFRINA é contraindicado para pessoas que apresentam glaucoma de ângulo estreito, pressão alta, diabetes mellitus e alterações arterioscleróticas avançadas.

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

FENILEFRINA é de uso oftálmico.

Bula para o paciente

2

008859
9



Deve ser utilizado com cautela em pacientes com arteriosclerose avançada ou hipertensão severa. Não se recomenda o uso em pacientes com glaucoma, exceto quando uma dilatação temporária da pupila deve ser utilizada para libertar aderências, ou quando se deve empregar a constrição dos vasos intrínsecos para baixar a tensão intra-ocular. Essas vantagens compensam temporariamente o risco da dilatação da pupila.

Uso durante a Gravidez e Lactação

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

Na ocorrência de gravidez ou se estiver amamentando, consulte o médico antes de fazer uso de medicamentos.

Uso em idosos

Não existem restrições de uso para pacientes idosos. A posologia é a mesma que a recomendada para as outras faixas etárias.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Tire as lentes antes de aplicar FENILEFRINA em um ou ambos os olhos e aguarde pelo menos 15 minutos para recolocá-las.

Interações medicamentosas

O uso concomitante, ou até 21 dias após a administração de inibidores da MAO requer ajuste da dose e supervisão médica cuidadosa, uma vez que os efeitos adrenérgicos podem ser intensificados. O efeito dos agentes adrenérgicos sobre a pressão arterial pode ser potencializado pelos agentes antidepressivos tricíclicos. Em pacientes sob tratamento com a guanidina, ou agentes bloqueadores adrenérgicos sistêmicos, pode ocorrer reversão rápida do efeito midriático.

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?

FENILEFRINA deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

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.

Após aberto, válido por 60 dias.

FENILEFRINA é uma solução estéril transparente e incolor.

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?

- Você deve usar este medicamento exclusivamente nos olhos.
- Antes de usar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos. Não utilize FENILEFRINA caso haja sinais de violação e/ou danificações do frasco.
- A solução já vem pronta para uso. Não encoste a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitara contaminação do frasco e do medicamento.
- Você deve aplicar o número de gotas da dose recomendada pelo seu médico em um ou ambos os olhos.
- Feche bem o frasco depois de usar.

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.

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

Você deve retornar a utilização do medicamento assim que se lembrar seguindo normalmente os intervalos de horários entre as aplicações até o final do dia. No dia seguinte, retornar aos horários regulares.

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

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

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de FENILEFRINA.

Foram relatados casos de batimentos cardíacos rápidos, irregulares e palpitações, aumento da pressão arterial, aumento da sudorese, cefaléia frontal, sensibilidade dos olhos à luz e lacrimejamento.

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?

Em geral, superdosagens não provocam problemas agudos. Se acidentalmente, for ingerido, beba bastante água para diluir, ou procure orientação médica.

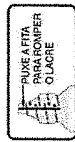
008860
g



achē

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.

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0083
Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita
CRF-SP nº 14.337



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA
Guarulhos, São Paulo

Indústria Brasileira

Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Av. Dr. Cardoso de Melo, 1855
Bloco 1 - 13º andar - Vila Olímpia
São Paulo - CEP 04548-005
CNPJ: 43.426.626/0001-77

SAC: 0800-14-4077

Discagem Direta Gratuita

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Papel Reciclável

© 2016 Allergan. Todos os direitos reservados.

V.RA01_16

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/05/2016.



Bula para o paciente

ITEM 302

Decadron

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Elixir

0,5 mg/5ml

008861
g

DECADRON
dexametasona

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: **DECADRON**

Nome genérico : dexametasona

APRESENTAÇÕES

Elixir 0,5 mg/5 mL: em frascos de 60 ou 120 mL + copo dosador

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de DECADRON elixir contém:

dexametasona 0,5 mg

Excipientes: glicérol, ácido benzóico, sacarina sódica di-hidratada, álcool etílico, água purificada, aroma de cereja e aroma de menta.

Teor Alcoólico: 3,80 a 5,70 % .

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteróides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.

Indicações específicas:

Alergopatias: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, não suscetíveis às tentativas adequadas de tratamento convencional em: rinite alérgica sazonal ou perene, asma, dermatite de contato, dermatite atópica, doença do soro, reações hipersensibilidade a medicamentos.

Doenças reumáticas: como terapia auxiliar na administração a curto prazo durante episódio agudo ou exacerbação de: artropatia psoriásica, artrite reumatóide, incluindo artrite reumatóide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção de baixa dose), espondilite anquilosante, bursopatia aguda e subaguda, tenossinovite aguda não especificada, artrite gótosa aguda, artrose pós-traumática, sinovite ou artrose, epicondilite.

Dermatopatias: pêmfigo, dermatite herpetiforme bolhosa, eritema polimorfo (eritema multiforme) grave (síndrome de Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa, micose fungóide, psoríase grave, dermatite seborréica grave.

Oftalmopatias: processos alérgicos e inflamatórios graves, agudos e crônicos, envolvendo o olho e seus anexos tais como: conjuntivite aguda atópica, ceratite, úlceras marginais corneanas alérgicas, herpes zoster oftálmico, irite e iridociclite, inflamação cortorretiniana, inflamação do segmento anterior do olho, uveíte e coroidite posteriores difusas, neurite óptica, oftalmia simpática.

Endocrinopatias: insuficiência adrenocortical primária ou secundária (hidrocortisona ou cortisona como primeira escolha; análogos sintéticos devem ser usados em conjunção com mineralocorticóides onde aplicável); na infância, a suplementação mineralocorticóide é de particular importância), hiperplasia adrenal congênita (transtornos adrenogenitais congênitos associados à deficiência enzimática), tireoidite não-suppurativa (tireoidite subaguda), distúrbio do metabolismo do cálcio associado ao câncer.

Pneumopatias: sarcoidose sintomática, pneumonia de Loeffler não-controlável por outros meios, beriliose, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada, pneumonia aspirativa (pneumonite devido a alimento ou vômito).

Hemopatias: púrpura trombocitopênica idiopática em adulto, trombocitopenia secundária em adultos, anemia hemolítica adquirida (auto-imune), eritroblastopenia, anemia hipoplástica congênita (eritróide).

Doenças Neoplásicas: no tratamento paliativo de leucemias e linfomas do adulto e leucemia aguda da infância.

Estados Edematosos: para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiópático ou devido ao lúpus eritematoso.

Edema Cerebral: este medicamento pode ser usado para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas. Os pacientes com edema cerebral associado a tumores cerebrais primários ou metastáticos podem beneficiar-se da administração oral deste medicamento. Também pode ser utilizado no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundário a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis e no controle do edema cerebral associado com cirurgia neurológica. Alguns pacientes com edema cerebral causado por lesão cefálica ou pseudotumores do cérebro podem também se beneficiar da terapia com este medicamento por via oral. O

(Handwritten signatures and initials)

008862
89

uso deste medicamento no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e controle definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Doenças Gastrointestinais: para auxílio durante o período crítico de colite ulcerativa e doença de Crohn (enterite regional).

Várias: meningite tuberculosa ou com bloqueio subaracnóide ou bloqueio de drenagem, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antituberculosa. Triquinose com comprometimento neurológico ou miocárdico. Durante a exacerbação ou como tratamento de manutenção em determinados casos de lúpus eritematoso e cardiite aguda reumatóide.

Prova Diagnóstica da Hiperfunção Adrenocortical.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Com o objetivo de avaliar a eficácia da dexametasona oral, crianças de 5 a 18 anos com faringite moderada a grave (odinofagia ou disfagia, eritema faríngeo moderado a grave ou inchaço), foram randomizadas em um estudo clínico prospectivo, duplo-cego, placebo controlado, para determinar a eficácia de uma dose única oral de dexametasona na redução da dor associada à faringite. Concluiu-se que crianças com faringite moderada a grave tiveram início mais precoce do alívio da dor e menor tempo de dor de garganta quando administrada dexametasona oral.

Em um estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado envolvendo 70 crianças com menos de 24 meses, cada paciente recebeu ou 1 dose de 1 mg/kg de dexametasona por via oral ou placebo e foi avaliado a cada hora por um período de 4 horas para analisar a eficácia da dexametasona oral na bronquite aguda.

Os pacientes ambulatoriais com bronquite aguda moderada a grave em tratamento com dexametasona oral na fase inicial de 4 horas de terapia, obtiveram benefício em relação à significância clínica e a hospitalização.

Em um estudo clínico prospectivo, randomizado, com crianças (2 a 18 anos) com asma aguda, foi investigado se dois dias de tratamento com dexametasona oral seria mais eficaz que cinco dias de prednisona/prednisolona na melhora dos sintomas e prevenção de recada. Concluiu-se que 2 doses de dexametasona proporcionam eficácia semelhante a 5 doses de prednisona/prednisolona.

Olympia RP, Khine H, Avner JR. Efficacy of oral dexamethasone in the treatment of moderate to severe pharyngitis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; **159**(3):278-82.

Schuh S, Coates AL, Binnie R, Alim T, Goia C, Corey M, Diek PT. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchitis. *J Pediatr.* 2002; **140**(1):27-32.

Oureshii F, Zaritsky A, Poirier MP. Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. *J Pediatr.* 2001; **139**(1):20-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

DECADRON é um glicocorticóide sintético usado principalmente por seus potentes efeitos anti-inflamatórios. Embora sua atividade anti-inflamatória seja acentuada, mesmo com doses baixas, seu efeito no metabolismo eletrolítico é leve. Em doses anti-inflamatórias equipotentes, a dexametasona é quase completamente isenta da propriedade retentora de sódio, da hidroretensão e dos derivados intimamente relacionados a ela. Os glicocorticóides provocam profundos e variados efeitos metabólicos. Eles também modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos.

A dexametasona possui as mesmas ações e efeitos de outros glicocorticóides básicos, e encontra-se entre os mais ativos de sua classe. Os glicocorticóides são esteróides adrenocorticais, tanto de ocorrência natural como sintética, e são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal. Essas substâncias causam

profundos e variados efeitos metabólicos e, além disso, alteram as respostas imunológicas do organismo a diversos estímulos.

Os glicocorticóides naturais (hidrocortisona e cortisona), que também possuem propriedades de retenção de sal, são utilizados como terapia de reposição nos estados de deficiência adrenocortical. Seus análogos sintéticos, incluindo a dexametasona, são usados principalmente por seus efeitos anti-inflamatórios potentes em distúrbios de muitos órgãos.

A dexametasona possui atividade glicocorticóide predominante com pouca propensão a promover retenção renal de sódio e água. Portanto, não proporciona terapia de reposição completa, e deve ser suplementada com sal e/ou desoxicorticosterona. A cortisona e a hidrocortisona também agem predominantemente como glicocorticóides, embora a ação mineralocorticóide seja maior do que a da dexametasona. Seu uso em pacientes com insuficiência adrenocortical total também pode requerer suplementação de sal, desoxicortisona, ou ambos. A hidrocortisona, por outro lado, possui tendência a reter mais sal; entretanto, em doses que proporcionam atividade glicocorticóide adequada, pode induzir ao edema.

Propriedades farmacocinéticas

O tempo para atingir o pico da concentração plasmática após administração de elixir de dexametasona por via oral é de 10 a 60 minutos.

A biodisponibilidade da dexametasona oral na forma de elixir é 86,1%.

O volume de distribuição da dexametasona é de 2 L/Kg.

O metabolismo da dexametasona ocorre no fígado.

A excreção ocorre em larga escala nos rins, mas também ocorre na bile em menor extensão.

A meia-vida de eliminação da dexametasona é de 1,88 a 2,23 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Infecções fúngicas sistêmicas, hipersensibilidade a sulfitos ou a qualquer outro componente do medicamento e administração de vacinas de vírus vivo (Vide item "Advertências e Precauções").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se utilizar a menor dose possível de corticosteróides para controlar afeção em tratamento e, quando possível a redução posológica, esta deve ser gradual.

Os corticosteróides podem exacerbar infecções fúngicas sistêmicas e portanto não devem ser usados na presença de tais infecções a menos que sejam necessários para controlar reações da anfotericina B. Além disso, existem casos relatados em que o uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona foi seguido de aumento do coração e insuficiência congestiva.

Relatos da literatura sugerem uma aparente associação entre o uso de corticosteróides e ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo após infarto recente do miocárdio; portanto, terapêutica com corticosteróides deve ser utilizada com muita cautela nestes pacientes.

Doses médias e grandes de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio. Tais efeitos são menos prováveis de ocorrer com os derivados sintéticos, salvo quando se utilizam grandes doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio. A

008863

insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas pode resultar da retirada muito rápida de corticosteróide e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a cessação do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve-se reinstaurar a terapia corticosteróide ou pode haver a necessidade de aumentar a posologia em uso. Dada a possibilidade de prejuízo da secreção mineralocorticóide, deve-se administrar conjuntamente sal e/ou mineralocorticóide. Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteróides pode resultar em síndrome da retirada de corticosteróides, compreendendo febre, mialgia, artralgia e mal-estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência das supra-renais.

A administração das vacinas com vírus vivos é contraindicada em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteróides. Se forem administradas vacinas com vírus ou bactérias inativadas em indivíduos recebendo doses imunossupressoras de corticosteróides, a resposta esperada de anticorpos séricos pode não ser obtida. Entretanto, podem ser realizados processos de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteróides como terapia de substituição como, por exemplo, na doença de Addison.

O uso de DECADRON comprimido na tuberculose ativa deve ser restringir aos casos de doença fulminante ou disseminada, em que se usa o corticosteróide para o controle da doença, em conjunto com o adequado tratamento antituberculoso. Se houver indicação de corticosteróides em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina, torna-se necessária estreita observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da doença. Durante tratamento corticosteróide prolongado, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Os esteróides devem ser utilizados com cautela em colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade de iminente perfuração, abscessos ou outras infecções piogênicas, diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose e miastenia gravis. Sinais de irradiação do peritônio, após perfuração gastrointestinal, em pacientes recebendo grandes doses de corticosteróides, podem ser mínimos ou ausentes. Tem sido relatada embolia gordurosa como possível complicação do hipercortisonismo.

Nos pacientes com hipotireoidismo e nos cirróticos há maior efeito dos corticosteróides. Em alguns pacientes os esteróides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozóides.

Os corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Na malária cerebral, o uso de corticosteróides está associado ao prolongamento do coma e a uma maior incidência de pneumonia e sangramento gastrointestinal.

Os corticosteróides podem ativar a amebíase latente. Portanto, é recomendado que a amebíase latente ou ativa sejam excluídas antes de ser iniciada a terapia corticosteróide em qualquer paciente que tenha diarréia não explicada.

O uso prolongado dos corticosteróides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.

Os corticosteróides devem ser usados com cuidado em pacientes com herpes simples oftálmica devido à possibilidade de perfuração corneana.

Gravidez e lactação

Não há estudos controlados suficientes com a dexametasona em mulheres grávidas para assegurar a segurança do uso deste medicamento durante a gestação. Desta forma, o seu uso durante a gravidez ou na

mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou feto. Crianças nascidas de mães que durante a gravidez tenham recebido doses substanciais de corticosteróides devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo.

Categoria de risco de gravidez C:

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

Os corticosteróides aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteróides ou causar outros efeitos indesejáveis. Mães que utilizam doses farmacológicas de corticosteróides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

DECADRON não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Populações especiais

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, crianças e outros grupos de risco.

As crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado de corticosteróides, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu crescimento e desenvolvimento.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- medicamento-medicamento

- Gravidade: Moderada

Efeito da interação: deve ser utilizado cuidadosamente na hipoprotrombinemia

Medicamento: ácido acetilsalicílico

Efeito da interação: diminuição da eficácia da dexametasona

Medicamento: fenitoína, fenobarbital, rifampicina

- medicamento-exame laboratorial e não laboratorial

A difenil-hidantoína (fenitoína), o fenobarbital, a efedrina e a rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteróides, suscitando redução dos níveis sanguíneos e diminuição de sua atividade fisiológica, o que exigirá ajuste na posologia do corticosteróide. Essas interações podem interferir nos testes de inibição da dexametasona, que deverão ser interpretados com cautela durante a administração destas drogas.

008864

Foram relatados resultados falso-negativos no teste de supressão da dexametasona em pacientes tratados com indometacina.

O tempo de protrombina deve ser verificado frequentemente nos pacientes que estejam recebendo simultaneamente corticosteróides e anticoagulantes cumarínicos, dadas as referências de que os corticosteróides têm alterado a resposta a estes anticoagulantes. Estudos têm mostrado que o efeito usual da adição dos corticosteróides é inibir a resposta aos cumarínicos, embora tenha havido algumas referências conflitantes de potenciação, não-corroborada por estudos.

Quando os corticosteróides são administrados simultaneamente com diuréticos espalhadores de potássio, os pacientes devem ser observados estritamente quanto ao seu desenvolvimento de hipocalcemia.

Além disso, os corticosteróides podem afetar os testes de nitrozulterazol (NBT) para infecção bacteriana, produzindo falsos resultados negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

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.

O DECADRON elixir é um líquido límpido incolor que tem sabor e odor característico de cereja e menta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

DECADRON elixir deve ser tomado por via oral.

A segurança e eficácia de DECADRON somente é garantida na administração por via oral.

O tratamento é regido pelos seguintes princípios gerais: as necessidades posológicas são variáveis e individualizadas segundo a gravidade da moléstia e a resposta do paciente. A dose inicial usual varia de 0,75 a 15 mg por dia, dependendo da doença que está sendo tratada (para os lactentes e demais crianças as doses recomendadas terão, usualmente, de ser reduzidas, mas a posologia deve ser ditada mais pela gravidade da afecção que pela idade ou peso corpóreo).

A terapia corticosteroide é adjuvante, e não-substituta à terapia convencional adequada, que deve ser instituída segundo a indicação.

Deve-se reduzir a posologia ou cessar gradualmente o tratamento, quando a administração for mantida por mais do que alguns dias.

Em afecções agudas em que é urgente o alívio imediato, são permitidas grandes doses e podem ser imperativas por um curto período. Quando os sintomas tiverem sido suprimidos adequadamente, a posologia deve ser mantida na mínima quantidade capaz de proporcionar alívio sem excessivos efeitos hormonais.

Afecções crônicas são sujeitas a períodos de remissão espontânea. Quando ocorrerem estes períodos, deve-se suspender gradualmente o uso dos corticosteróides.

Durante tratamento prolongado deve-se proceder, em intervalos regulares, a exames clínicos de rotina tais como o exame de urina, a glicemia duas horas após refeição, a determinação da pressão arterial e do peso corpóreo, e a radiografia do tórax.

Quando se utilizam grandes doses são aconselháveis determinações periódicas do potássio sérico.

Com adequado ajuste posológico, os pacientes podem mudar de qualquer outro glicocorticóide para DECADRON elixir.

Os seguintes equivalentes em miligramas facilitam mudar de outros glicocorticóides para DECADRON elixir:

DECADRON elixir	0,75 mg
metilprednisolona e triancinolona.....	4 mg
prednisona e prednisolona.....	5 mg
hidrocortisona.....	20 mg
cortisona.....	25 mg

Em relação à dosagem, miligrama por miligrama, a dexametasona é aproximadamente equivalente à betametasona, 4 a 6 vezes mais potente que a metilprednisolona e a triancinolona, 6 a 8 vezes mais potente que a prednisolona e a prednisona, 25 a 30 vezes mais potente que a hidrocortisona, e cerca de 35 vezes mais potente que a cortisona. Em doses anti-inflamatórias equipotentes, a dexametasona é quase completamente destituída da propriedade retentora de sódio da hidrocortisona e derivados da hidrocortisona intimamente ligados a ela.

Populações especiais

Nas doenças crônicas, usualmente não fatais, incluindo distúrbios endócrinos e afecções reumáticas crônicas, estados edematosos, doenças respiratórias e gastrintestinais, algumas doenças dermatológicas e hematológicas, inicie com dose baixa (0,5 a 1 mg por dia) e aumente gradualmente a posologia até a menor dose capaz de promover o desejado grau de alívio sintomático.

As doses podem ser administradas duas, três ou quatro vezes por dia.

Na hiperplasia supra-renal congênita, a dose usual diária é 0,5 a 1,5 mg.

Nas doenças agudas não-fatais, incluindo estados alérgicos, doenças oftálmicas e afecções reumáticas agudas e subagudas, a posologia varia entre 2 e 3 mg por dia; em alguns pacientes, contudo, necessitam-se de doses mais altas. Uma vez que o decorso destas afecções é autolimitado, usualmente não é necessária terapia de manutenção prolongada.

Terapia Combinada:

Nos distúrbios alérgicos agudos e autolimitados ou nas exacerbações agudas dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo, rinite aguda alérgica, ataques agudos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatoses de contato) sugere-se o seguinte esquema posológico, combinando as terapias parenteral e oral: 1º dia: uma injeção intramuscular de 4 a 8 mg de DECADRON fosfato injetável (fosfato dissódico de dexametasona), 2º e 3º dias: dois comprimidos de DECADRON (0,5 mg) duas vezes por dia, 4º e 5º dias: um comprimido de DECADRON (0,5 mg) duas vezes por dia, 6º e 7º dias: um comprimido de DECADRON (0,5 mg) por dia, 8º dia: exame clínico de controle.

Nas doenças crônicas, potencialmente fatais como o lúpus eritematoso sistêmico, o pênfigo e a sarcoidose sintomática, a posologia inicial recomendada é de 2 a 4,5 mg por dia; em alguns pacientes podem ser necessárias doses mais altas.

Quando se trata de doença aguda, envolvendo risco de vida (por exemplo, cardite reumática aguda, crise de lúpus eritematoso sistêmico, reações alérgicas graves, pênfigo, neoplasias), a posologia inicial varia de 4 a 10 mg por dia, administrados em, pelo menos, quatro doses fracionadas.

A epinefrina é o medicamento de imediata escolha nas reações alérgicas graves. DECADRON é útil como terapêutica simultânea ou suplementar.

No edema cerebral, quando é requerida terapia de manutenção para controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes ou inoperáveis, a posologia de 2 mg, 2 ou 3 vezes ao dia, pode ser eficaz. Deve ser utilizada a menor dose necessária para controlar o edema cerebral.

Na síndrome adrenogenital, posologias diárias de 0,5 mg a 1,5 mg podem manter a criança em remissão e prevenir a recidiva da excreção anormal dos 17-cetosteróides.

Como terapêutica paliativa em certas afecções tais como a leucemia aguda, a síndrome nefrótica e o pênfigo, a posologia recomendada é de 10 a 15 mg por dia. Os pacientes que recebem tão alta posologia devem ser observados muito atentamente, dado o possível aparecimento de reações graves.

Testes de supressão da dexametasona:

1- Teste para síndrome de Cushing - dar 1,0 mg de DECADRON por via oral, às 23 horas. Às 8 horas da manhã seguinte, coletar sangue para a determinação do cortisol plasmático. Para maior exatidão dar 0,5 mg de DECADRON por via oral a cada 6 horas, durante 48 horas. A coleta de urina durante 24 horas é realizada para determinar-se a excreção dos 17-hidroxicorticosteróides.

2- Teste para distinguir a síndrome de Cushing causada por excesso de ACTH hipofisário da síndrome de Cushing por outras causas. Dar 2,0 mg de DECADRON por via oral a cada 6 horas, durante 48 horas. A coleta de urina durante 24 horas é realizada para determinar a excreção dos 17-hidroxicorticosteróides.

Se o paciente parar de tomar DECADRON após terapia prolongada, ele poderá experimentar sintomas de dependência incluindo febre, dor muscular, dor nas articulações e desconforto geral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecida:

Distúrbios líquidos e eletrolíticos: retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, perda de potássio, alcalose hipocalêmica e hipertensão.

Músculo esqueléticas: fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas por compressão vertebral, necrose asséptica das cabeças femorais e umerais, fratura patológica dos ossos longos e ruptura de tendão.

Gastrointestinais: úlcera péptica com eventual perfuração e hemorragia subsequentes, perfuração de intestino grosso e delgado, particularmente em pacientes com doença intestinal inflamatória, pancreatite, distensão abdominal e esofágite ulcerativa.

Dermatológicos: retardar na cicatrização de feridas, adelgaçamento e fragilidade da pele, acne, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, possível supressão das reações aos testes cutâneos, reações cutâneas outras, tais como: dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico.

Neurológicos: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral, geralmente após tratamento), vertigem e cefaléia.

Psiquiátricos: depressão, euforia e distúrbios psicóticos.

Endócrinos: irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingóide, supressão do crescimento da criança, ausência secundária da resposta adrenocortical e hipofisária, mormente por ocasião de "stress", como nos traumas na cirurgia ou nas enfermidades, porfíria, hiperglicemia, diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestação do diabetes melito latente, aumento das necessidades de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos e hirsutismo.

Oftálmicos: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intra-ocular, glaucoma e exoftalmia.

Metabólicos: balanço nitrogenado negativo devido a catabolismo protéico.

Imunológicos: imunossupressão, reação anafilatóide e candidíase orofaríngea.

Hematológico: diminuição da contagem de linfócitos e contagem anormal de monócitos.

Cardiovasculares: hipertensão, arritmias, cardiomiopatia e ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio.

Outros: hipersensibilidade, tromboembolia, aumento de peso, aumento de apetite, náusea, mal-estar e soluços.

"Em casos 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 a Vigilância Sanitária-Estadual ou Municipal."

10. SUPERDOSE

São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdosagem de glicocorticóides. Para a eventualidade de ocorrer superdosagem não há antídoto específico; o tratamento é de suporte e sintomático. A DL 50 de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 6,5 g/Kg.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0303

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann CRF-SP 30.138

achê

008867
B

Fabricado por:
Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

Registrado por:
Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



achê

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/02/2017		Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					NA	VP/ VPS	Elixir 0,5 mg/5 mL: em frascos de 60 ou 120 mL + copo dosador

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

TRISORB® SOLUÇÃO OFTÁLMICA

dextrana 70 1 mg/ml
hipromelose 3 mg/ml
glicerol 2 mg/ml

APRESENTAÇÃO:

Solução oftálmica lubrificante estéril.
Frasco plástico goteador contendo 15 ml de solução oftálmica.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR
USO ADULTO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE****COMPOSIÇÃO:**

Cada ml (14 gotas) contém:
1,0 mg de dextrana 70, 3,0 mg de hipromelose e 2,0 mg de glicerol.

Veículo constituído de: polissorbatato 80, cloreto de sódio, ácido bórico, glicina, cloreto de potássio, cloreto de cálcio, cloreto de magnésio, cloreto de zinco, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico, poliquaternium-1 e água purificada q.s.p. 1,0 ml

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO ?**

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante é indicado para ser instilado nos olhos quando houver sensação de olho seco para proporcionar alívio dos sintomas de ardor e irritação e desconforto causado por condições ambientais tais como fumaça, pó, poluentes, produtos químicos, raios solares, vento e calor excessivo.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA ?

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante contém 3 ingredientes umidificantes: Dextrana 70, Hipromelose e Glicerol, que refrescam e aliviam os olhos rapidamente, e previnem irritações posteriores causadas por fumaça, pó, poluentes do ar, produtos químicos, raios solares, vento e calor excessivo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante Estéril é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula.

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

*Se você sentir dor de cabeça, dor nos olhos, alterações na visão, irritação dos olhos, vermelhidão persistente ou em condições de piora ou persistência, deve descontinuar o uso do medicamento e consultar um médico.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Se ocorrer visão turva após a instilação, você deve esperar até que a visão volte ao normal antes de dirigir ou operar máquinas.

**** FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:**

- **FERTILIDADE:** Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da administração ocular de dextrana 70/ glicerol/ hipromelose sobre a fertilidade humana. No entanto, não são esperados efeitos na fertilidade humana, uma vez que estes compostos são farmacologicamente inertes (que não são perigosos).

- **GRAVIDEZ:** Não existem estudos adequados em mulheres grávidas que utilizam TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante. Os estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva. Não é esperado qualquer efeito sobre a gravidez uma vez que os compostos são farmacologicamente inertes.

- **LACTAÇÃO:** Nenhum efeito sobre o recém-nascido/ lactente amamentado está previsto já que os compostos dextrana 70, glicerol e hipromelose são farmacologicamente inertes.

***Interações medicamentosas**

Nenhuma interação clinicamente relevante está descrita.

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

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

Armazene o frasco de TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). A validade do produto é de 24 meses. 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. Após aberto, válido por 6 meses. TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante é uma solução incolor. 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 pode utilizá-lo. Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?

EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO OCULAR. Instilar 1 ou 2 gotas quando houver sensação de olho seco.

- 1- Retire o tampo de segurança
- 2- Para abrir o frasco, desenrosque a tampa girando-a
- 3- Incline sua cabeça para trás e puxe levemente sua pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a sua pálpebra e o seu olho.
- 4- Inverta o frasco e pressione levemente com o dedo ou com o dedo indicador até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme prescrição médica. Não toque a ponta do frasco nos olhos ou pálpebras.
- 5- Repita os passos 4 e 5 no outro olho, se o seu médico assim o instruir.
- 6- Recoloque a tampa, rosqueando até que esteja tocando firmemente o frasco.
- 7- A ponta goteadora foi desenhada para fornecer uma gota pré-medida, portanto não aumente o furo da ponta goteadora.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure a orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Se esquecer uma dose, aplique o medicamento o quanto antes. No entanto, se estiver perto do horário da próxima dose, ignore a dose esquecida e volte ao esquema regular. Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR ?

As seguintes reações adversas foram identificadas a partir da vigilância pós-comercialização de TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante. As frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis.

Classificação por sistema de órgão	Reações adversas [Termo preferido MedDRA (v. 17.0)]
Distúrbios oculares	Hiperemia (vermelhidão) ocular, irritação ocular, dor nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, visão turva

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

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

Devido às características da presente preparação, nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco. 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.

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.0068.1095001-9

Farm. Resp.: André Luis Picoli - CRF-SP nº 19161

Fabricado por:
NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A.
Av. N.S. da Assunção, 736

008868



Bula Paciente_Trisorb*

ITEM 314

05359-001 São Paulo-SP
CNPJ 36.994.502/0017-05
Indústria Brasileira
SAC: 0800-707 7908 sac.brasil@alcon.com

Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
CNPJ 56.994.502/0001-30
São Paulo – SP

www.alconlabs.com.br
© 2015 Novartis
* Marca de Novartis



Y01
TDOC-0018694_version 1.0, Effective Date 27.nov.14

LACRIBELL®

LATINOFARMA INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS LTDA.

Solução Oftálmica Estéril

Dextrana 70 1 mg/mL
Hipromelose 3 mg/mL

BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

(Handwritten signatures and initials)

a Novartis company

008869
g

COLÍRIO
Lacribell®
dextrana 70 0,1%
hipromelose 0,3%

APRESENTAÇÃO:

Solução oftálmica estéril.

Frasco plástico conta-gotas contendo 15 mL de solução oftálmica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL (15 gotas) contém:

1,0 mg de dextrana 70 e 3,0 mg de hipromelose, ou seja, 0,07 mg de dextrana 70 e 0,2 mg de hipromelose por gota.

Veículo : borato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, borato de sódio, cloreto de potássio, cloreto de benzalcônio como conservante, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio para ajuste de pH e água purificada q.s.p.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril é indicado para o alívio temporário da irritação e ardor devidos a olhos secos. Para o alívio temporário do desconforto devido a pequenas irritações do olho ou a exposição ao vento ou sol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Efêz no alívio dos sintomas de ardor e irritação dos olhos, síndrome do olho seco e do desconforto ocular causado por condições ambientais impróprias tais como: fumaça, poluentes, raios solares, vento e calor excessivo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril contém 2 ingredientes unificantes, dextrana 70 e hipromelose, que refrescam e aliviam os olhos rapidamente e previnem irritações posteriores causadas por fumaça, pó, poluentes do ar, produtos químicos, raios solares, vento e calor excessivo. LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril contém também íons essenciais para o fluido lacrimal, e age lubrificando os olhos, aliviando temporariamente sua irritação e ardor.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se o paciente apresentar dor de cabeça, dor nos olhos, alterações na visão, irritação dos olhos, vermelhidão persistente ou caso as condições piores ou persistam por mais de 72 horas, ele deve descontinuar o uso e consultar um médico.

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Fertilidade

Não se conhecem efeitos de LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril sobre a fertilidade em machos e fêmeas. O dextrana 70 e a hipromelose são farmacologicamente inertes e não se espera que apresentem qualquer efeito sobre a fertilidade.

Gravidez

Nenhum efeito durante a gravidez pode ser antecipado, uma vez que a exposição sistêmica do dextrana 70 e da hipromelose após a administração ocular tópica é negligenciável. Além disso, o dextrana 70 e a hipromelose são farmacologicamente inertes. LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril pode ser usado durante a gravidez.

Lactação

Nenhum efeito sobre a amamentação no recém-nascido/crianças está previsto uma vez que a exposição sistêmica do lactante ao dextrana 70 e a hipromelose é insignificante. Além disso, ambos os compostos são farmacologicamente inertes. LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril pode ser usado durante a amamentação.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Turvação transitória da visão ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se a visão turvar após a instilação, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora não foram realizados estudos de interação, não são esperadas interações clinicamente relevantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene o frasco de LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril em temperatura ambiente entre (15°C e 30°C).

A validade do produto é de 24 meses. 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. Após aberto, válido por 60 dias.

LACRIBELL® Solução Oftálmica Estéril é uma solução límpida e incolor. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO. NÃO DEVE SER INJETADO. Instilar 1 ou 2 gotas no saco conjuntival do(s) olho(s) afetado(s) sempre que necessário. Se não ocorrer melhora após 72 horas, consulte o seu médico. Não deixe que a ponta do frasco toque seus olhos ou área ao redor dos olhos. Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas em estudos clínicos com dextrana 70 0,1% e hipromelose 0,3% Solução Oftálmica Estéril e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100), rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), ou muito rara (< 1/10.000). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgãos	Termo preferencial MedDRA (v. 13.1)
Distúrbios oculares	Muito comum: visão turva. Comum: olho seco, distúrbios na pálpebra, sensação anormal nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, e desconforto ocular. Incomum: prurido ocular, irritação nos olhos, hipermemia e ocular.

Reações adversas adicionais identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte

008870
89

(as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Classificação por sistema de órgãos	Termo preferencial MedDRA (v. 13.1)
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade.
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça.
Distúrbios oculares	Eritema palpebral, dor nos olhos, inchaço ocular, secreção ocular, crosta na margem das pálpebras e aumento do lacrimejamento.

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

Devido às características desta preparação, nenhum efeito tóxico é esperado com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

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

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. ANVISA/MS - 1.1725.0013
Farm. Resp.: Janaina A. S. Roberto
CRF-SP nº 27.185

Fabricado por: LATINOFARMA Indústrias Farmacêuticas Ltda.

Rua Dr. Tomás Sepe, 489
Jardim da Glória, Cotia - SP
CNPJ: 60.084.456/0001-09
Indústria Brasileira
SAC (11) 4702-5322
sac@latinofarma.com.br



Handwritten signatures and initials.

178800
B

Dados da Submissão Eletrônica		Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	No. Expediente	Data da Aprovação	Iens de Bula	Verões (VP/VPs)	Relacionadas	Assunto	Data do Expediente	No. Expediente
			Atualização de texto conforme bula padrão (Lacrima Plus) publicada no Bulário Eletrônico ANVISA.	VP/VPs	1 MG/ML, 3MG/ML, FR PLAS GOT 15 ML	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	n/a	n/a
							n/a	n/a
							n/a	n/a
							n/a	n/a

ITEM 463

Pepsogel®

hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + simeticona

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÉUTICA LTDA.

Suspensão Oral

40 mg/ml + 30 mg/ml + 5 mg/ml

PEPSOGEL®

hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + simeticona

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pepsogel®
hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + simeticona

APRESENTAÇÕES

Suspensão oral de hidróxido de alumínio 40 mg/ml + hidróxido de magnésio 30 mg/ml + simeticona 5 mg/ml em Frasco de 240 mL.

**USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão oral contém:
hidróxido de alumínio.....40 mg
hidróxido de magnésio.....30 mg
simeticona.....5 mg
Veículo* q.s.p.....1 mL

* sorbitol, sacarina sódica, digliconato de clorexidina, propilparabeno, metilparabeno, essência hortelã, álcool etílico, água purificada.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado no tratamento sintomático de hiperacidez gástrica (excesso acidez no estômago) associada ao diagnóstico de úlcera péptica (inflamação do estômago causado pelo excesso de ácido gástrico), gastrite, esofagite péptica (inflamação do esôfago, causada pelo refluxo gástrico), hérnia de hiato [quando a porção do estômago desliza para dentro do tórax, através de uma passagem naturalmente fechada do diafragma (músculo responsável pela respiração)], meteorismo (gases abdominais) e flatulência (gases abdominais).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pepsogel® é uma formulação com propriedades antiácidas e antiflatulentas, pois contém hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e simeticona. O hidróxido de alumínio e o hidróxido de magnésio neutralizam a acidez gástrica (do estômago) e a simeticona, um polímero de sílica, é importante no tratamento da aerofagia (ingestão de ar), promovendo a eliminação dos gases excessivos acumulados no trato gastrointestinal (trato digestivo), que contribuem para o aumento da acidez local.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pepsogel® não deve ser utilizado nos seguintes casos: alergia ou intolerância aos componentes da fórmula, insuficiência renal (dos rins) severa, pacientes com hipofosfatemia (quantidade anormalmente diminuída de fosfatos no sangue), gravidez, amamentação e obstrução intestinal e nos casos de hipocloridria [diminuição do ácido clorídrico (ácido presente no estômago) na secreção gástrica].

Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes com insuficiência renal severa.

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

A administração de Pepsogel® deve ser realizada com cautela.

008872

8

2

20

Handwritten signature

Handwritten signature

- em pacientes com porfiria (problema na formação das células vermelhas do sangue) que estejam fazendo hemodálise, pois nesses casos, o hidróxido de alumínio pode ser inseguro;

- na vigência de dietas pobres em fósforo, o hidróxido de alumínio pode provocar deficiência de fósforo no organismo (hipofosfatemia).

O hidróxido de alumínio pode causar constipação (prisão de ventre) e superdose com sais de magnésio pode causar hipomotilidade intestinal (diminuição dos movimentos do intestino).

O hidróxido de alumínio não é bem absorvido pelo trato gastrointestinal e efeitos sistêmicos são raros em pacientes com função renal normal.

Não é aconselhável ultrapassar as doses recomendadas ou prolongar o tratamento por mais de 14 dias (com a dose máxima).

O uso prolongado de antiácidos contendo alumínio por pacientes com níveis normais de fósforo no sangue pode resultar em diminuição dos níveis de fósforo no sangue se a quantidade de fósforo ingerida não for adequada.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

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

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

Populações especiais

Em pacientes com insuficiência renal, a administração de Pepsogel® deve ser realizada sob vigilância médica, uma vez que o hidróxido de magnésio pode causar depressão do sistema nervoso central na presença deste distúrbio.

Em pacientes com insuficiência renal, os níveis plasmáticos de alumínio e magnésio aumentam e, por isso, a exposição prolongada a altas doses de sais de alumínio e de magnésio pode causar encefalopatia (dano do sistema nervoso central), demência, anemia microcítica (anemia caracterizada pela diminuição do tamanho das células vermelhas do sangue) ou piora da osteomalácia (doença nos ossos caracterizada por perda de minerais) induzida por diálise (processo de filtração do sangue onde ocorre a retirada do excesso de água e substâncias que não são mais aproveitadas pelo corpo e que deveriam ser eliminadas através da urina).

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- O uso de antiácido juntamente com quinidinas pode levar ao aumento do nível plasmático de quinidina, levando a sua superdosagem.

- Antiácidos contendo alumínio podem impedir a adequada absorção de antagonistas H₂, atenolol, metoprolol, propranolol, cloroquina, cefalinas, diflunisal, etambutol, cetoconazol, fluoroquinolonas, digoxina, indometacina, glicocorticóides, isoniazida, levodopa, difosfonatos, fluoreto de sódio, poliestirenosulfonato de sódio, lincosamidas, neurolépticos fenotiazínicos, penicilamina, sais de ferro; devido à possibilidade de diminuição da absorção gastrointestinal destas substâncias, são associações que merecem precauções.

Recomenda-se que Pepsogel® seja administrado 2 horas antes ou depois da ingestão destes medicamentos.

Para fluoroquinolonas deve-se respeitar um intervalo de 4 horas. Este medicamento também não deve ser utilizado concomitantemente com amilofrida, benzapril, fosinopril e tacrolimo

- A administração do antiácido juntamente com citratos provoca um aumento dos níveis de alumínio, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

- Salicilatos: ocorre aumento da excreção renal dos salicilatos por alcalinização da urina. Já o lactitol, por reduzir a acidificação das fezes, não deve ser associado com Pepsogel® em virtude do risco de encefalopatias hepáticas (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática).

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

Manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.**

Características físicas e organolépticas do produto:

Suspensão de cor branca, com sabor e odor de hortelã.

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?

Agite antes de usar.

Pepsogel® deve ser administrado por via oral.

Este medicamento deve ser ingerido de meia hora a uma hora antes ou após as refeições e ao deitar-se, ou seguindo recomendações médicas.

Não é aconselhável ultrapassar as doses recomendadas ou prolongar o tratamento por mais de 14 dias (com a dose máxima).

Posologia:

Adulto: 1 colher de sobremesa (10 mL), de preferência entre as refeições (almoço e jantar) e ao deitar, ou de acordo com o critério médico.

Crianças: 1 colher de chá (5 mL) ou uma colher de café (2,5 mL), conforme a idade, a critério médico.

Pepsogel® pode reduzir a absorção de certos medicamentos como: tetraciclina, fenitoína, digoxina e agentes hipoglicemiantes (vide item Interações medicamentosas), por esse motivo deve ser administrado 2 horas antes ou depois do uso destes medicamentos.

Não há estudos dos efeitos de Pepsogel® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Tomar a dose assim que se lembrar dela. Entretanto, se estiver próximo o horário da dose seguinte, salte a dose esquecida e continue o tratamento conforme prescrito ou posologia desta bula. Não utilize o dobro da dose para compensar uma dose esquecida.

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?

A seguinte faixa de frequência foi utilizada na descrição das reações adversas:

Muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento);

Desconhecida (não pode ser estimada com os dados disponíveis).
Reações adversas são incomuns nas doses recomendadas.
Distúrbios do sistema imunológico
Frequência desconhecida: reações de hipersensibilidade como prurido (coceira), urticária (erupções na pele acompanhadas de manchas e coceiras), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) e reações anafiláticas (reações alérgicas graves e imediatas).
Distúrbios gastrointestinais
Incomum: diarreia ou prisão de ventre (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?).
Também podem ocorrer regurgitação (retorno do conteúdo do estômago em direção à boca), náusea e vômito.
Distúrbios do metabolismo e nutrição
Desconhecida: hipermagnesia (aumento dos níveis de magnésio no sangue), hiperalbuminemia (aumento dos níveis de albumina no sangue) e hipofosfatemia (diminuição dos níveis de fósforo no sangue) (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?).
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 DESSE MEDICAMENTO?
Em caso de ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas (superdosagem), suspenda o uso e procure assistência médica.

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.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.6773.0216.
Farm. Resp. Dra. Maria Betânia Pereira
CRF – SP nº. 37.788

Registrado por: Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08

Hortolândia – SP

CEP: 13186-901

CNPJ: 05.044.984/0001-26

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A

Hortolândia – SP

SAC: 0800-500600
www.legrandpharma.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica



Handwritten signatures and initials.

008874

008875
9



ITEM 477

APIDRA®
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
100 UI/mL

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula				Histórico de Alteração da Bula	
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula
27/06/2014	0508227/14-7	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 - 10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p>
							<p>Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.</p> <p>Versão inicial.</p>
							<p>40 MG/ML + 30 MG/ML + 5 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 240 ML</p> <p>VP/VPS</p>
							<p>40 MG/ML + 30 MG/ML + 5 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 240 ML</p> <p>VP</p>
							<p>40 MG/ML + 30 MG/ML + 5 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 240 ML</p> <p>VPS</p>
							<p>Apresentações relacionadas (V/VPS)</p>

(Handwritten signatures and initials)

MODELO DE BULA

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

APIDRA®

insulina glulisina

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável 100 UI/mL

APIDRA refil: embalagem com 1 refil com 3 mL para utilização com caneta compatível para aplicação de insulina.
USO SUBCUTÂNEO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

APIDRA frasco-ampola: embalagem com 1 frasco-ampola com 10 mL.
USO SUBCUTÂNEO OU INTRAVENOSO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

COMPOSIÇÃO

APIDRA refil e frasco-ampola 100 UI/mL:

Cada mL contém 3,49 mg de insulina glulisina equivalente a 100 UI de insulina humana.

Excipientes: metacresol, trometamol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico concentrado e água para injetáveis.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

APIDRA é destinada ao tratamento do diabetes mellitus que requer tratamento com insulina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

APIDRA é um antidiabético que contém insulina glulisina, uma insulina humana análoga, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante. A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose.

Tempo médio de início de ação

Após a administração subcutânea, o efeito de APIDRA apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA não deve ser utilizada em pacientes com alergia à insulina glulisina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em decorrência da curta duração de ação de APIDRA, os pacientes diabéticos também necessitam de uma insulina de ação mais prolongada ou de uma terapia com bomba de infusão de insulina para manter o controle adequado da glicose.

Qualquer alteração da insulina deve ser feita com cautela e apenas sob supervisão médica. As alterações na potência da insulina; no fabricante, no tipo (p. ex., regular, NPH, análogos), na espécie (animal, humana) ou no modo de fabricação (DNA-recombinante versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de alteração da dose.

O tratamento antidiabético oral concomitante pode necessitar ser ajustado.

As necessidades de insulina podem ser alteradas durante condições intercorrentes, como doenças, distúrbios emocionais ou estresse.

Hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue)

O tempo de ocorrência de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, variar quando o esquema terapêutico é alterado.

Em determinadas condições, como ocorre com todas as insulinas, os sintomas de alerta de hipoglicemia podem ser alterados, menos pronunciados ou ausentes, por exemplo:

- se o controle da quantidade de glicose no sangue estiver consideravelmente melhor;
- se a hipoglicemia estiver se desenvolvendo gradativamente;
- em pacientes idosos;
- quando uma neuropatia autônoma estiver presente;
- em pacientes com longa história de diabetes;
- em pacientes recebendo tratamento concomitante com alguns medicamentos (vide Interações Medicamentosas).

Essas situações podem resultar em hipoglicemia severa (e, possivelmente, perda de consciência) antes do reconhecimento da hipoglicemia pelo paciente.

Bomba de infusão subcutânea contínua

O mau funcionamento da bomba de insulina, do cateter de infusão ou erros de manipulação podem rapidamente levar o paciente a hiperglicemia, cetoze e cetoacidose diabética. A rápida identificação e correção da causa da hiperglicemia, cetoze ou cetoacidose diabética é necessária.

Injeção subcutânea temporária com APIDRA pode ser necessária. Pacientes que utilizam a terapia com bomba de infusão subcutânea contínua de insulina devem ser treinados a administrar insulina por injeção e ter um sistema de administração de insulina alternativo disponível (vide "Como devo usar este medicamento").

A monitoração da glicose no sangue é recomendada em todos os pacientes diabéticos.

Gravidez

Não existem estudos clínicos bem-controlados do uso de APIDRA em mulheres grávidas.

Uma quantidade limitada de dados em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados) expostas à insulina glulisina indicou que não há problemas de segurança no uso da insulina glulisina durante a gravidez, no feto e nos recém-nascidos.

É primordial às pacientes diabéticas ou com história de diabetes durante a gravidez, a manutenção de um bom controle metabólico antes da concepção e durante toda a gravidez.

As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gravidez, geralmente aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres e rapidamente diminuem após o parto.

O monitoramento rigoroso do controle da quantidade de glicose no sangue nessas pacientes é essencial.

As pacientes diabéticas devem informar seus médicos se estiverem grávidas ou planejando engravidar.

Amamentação

Não se sabe ao certo se APIDRA é eliminada no leite materno.

A dose de insulina e a dieta podem precisar de ajuste em mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Pacientes idosos

A hipoglicemia pode ser difícil de ser reconhecida em idosos.

Crianças

APIDRA pode ser administrada em crianças com idade igual ou superior a 4 anos. A segurança e a eficácia de APIDRA em crianças menores de 4 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes com insuficiência dos rins

As necessidades de APIDRA, como ocorre com todas as insulinas, podem ser menores em pacientes com insuficiência dos rins.



Pacientes com insuficiência do fígado

Em pacientes com insuficiência do fígado, as necessidades de insulina podem ser menores devido a uma menor capacidade de produção de glicose pelo fígado e redução do metabolismo de insulina.

Aterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada como resultado da hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue) ou hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) ou, por exemplo, em decorrência de comprometimento visual. Isso pode constituir um risco em situações em que essas habilidades são de especial importância (p. ex., dirigir um carro ou operar máquinas).

Deve-se tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução de veículos. Isso é particularmente importante nos pacientes que apresentam nível de consciência diminuído ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. Deve-se considerar se é aconselhável dirigir veículos ou operar máquinas nessas circunstâncias.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

Várias substâncias afetam o metabolismo da glicose e podem exigir ajuste na dose da insulina humana.

As substâncias que podem intensificar o efeito de diminuição da glicose no sangue e aumentar a susceptibilidade à hipoglicemia são: antidiabéticos orais, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), disipirâmida, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamida.

As substâncias que podem reduzir o efeito de diminuição da glicose no sangue são: corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glicagone, isoniazida, estrogênios e progestogênios (p. ex., em anticoncepcionais orais), derivados de fenotiazina, somatropina, agentes simpatomiméticos (p. ex., epinefrina, salbutamol, terbutalina), hormônios tireoideanos, inibidores da protease e medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., olanzapina e clozapina).

Betabloqueadores, clonidina, sais de lítio ou álcool podem tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito de diminuição da glicose no sangue, decorrente da insulina. A pentamida pode causar hipoglicemia, que pode ocasionalmente ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob a influência de medicamentos simpáticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

Medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de insulina glulisina em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico 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?

APIDRA frasco-ampola e refil (fechados) devem ser mantidos em suas embalagens originais, sob refrigeração com temperatura entre 2 e 8°C e protegidos da luz.

Não guardar em freezer. Não congelar. Descartar em caso de congelamento.

APIDRA frasco-ampola e refil abertos (em uso)

Após aberta, refrigerada ou não, APIDRA deve ser usada em até 28 dias (4 semanas), devendo ser desprezada se não for utilizada neste período.

Se não for possível refrigerar o produto, o frasco-ampola ou o refil abertos (em uso) podem ser mantidos fora da refrigeração por até 28 dias, ao abrigo da luz e calor diretos, desde que a temperatura seja inferior a 25°C. Uma vez que o refil de APIDRA for inserido na caneta compatível para aplicação de insulina, a caneta não deve ser colocada no refrigerador.

Equipamentos de infusão

Os equipamentos de infusão (reservatórios, tubos e cateteres) utilizados para administração de APIDRA frasco-ampola por bomba de infusão subcutânea contínua devem ser desprezados, bem como o seu conteúdo restante, após no máximo 2 dias do uso ou após a exposição a temperaturas superiores a 37°C.

Bolsas de infusão intravenosa

As bolsas de infusão intravenosa preparadas conforme indicado no item Como devo usar este medicamento? – Preparo e Manipulação, são estáveis à temperatura ambiente por 48 horas.

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.

Após aberto, válido por 28 dias (4 semanas).

Características do medicamento

Solução límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e de consistência aquosa.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize APIDRA caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

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?

APIDRA é uma insulina humana recombinante análoga que demonstrou ter a mesma potência da insulina humana. Uma unidade internacional (UI) de APIDRA tem o mesmo efeito redutor da glicose no sangue de uma UI de insulina humana regular. Após a administração subcutânea, seu início de ação é mais rápido e sua duração de ação mais curta.

A dose de APIDRA deve ser individualizada e determinada com base nas orientações médicas de acordo com as necessidades do paciente.

APIDRA deve normalmente ser usada em esquemas que incluem uma insulina de ação mais prolongada ou uma insulina basal análoga.

MODO DE USAR

APIDRA deve ser administrada por via subcutânea por injeção (em até 15 minutos antes ou imediatamente após uma refeição). A apresentação de APIDRA em frasco-ampola também pode ser administrada por bomba de infusão subcutânea externa e por infusão intravenosa.

A administração subcutânea deve ser realizada por injeção na parede abdominal, na coxa ou no músculo deltoide, ou por infusão subcutânea contínua na parede abdominal. Como ocorre com todas as insulinas, os locais de injeção ou infusão dentro de uma determinada área (abdome, coxa ou deltoide) devem ser alternados de uma administração para a outra.

Como ocorre com todas as insulinas, a taxa de absorção e, conseqüentemente, o início e a duração da ação podem ser alterados pelo local da administração, exercícios e outras variáveis.

Antes do primeiro uso, APIDRA deve ser mantida em temperatura ambiente por 1 a 2 horas.

APIDRA só deve ser utilizada se a solução estiver límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e se tiver consistência aquosa.

As orientações para uso de APIDRA em bomba de infusão subcutânea contínua (frasco-ampola) ou na caneta compatível para aplicação de insulina (refil) devem ser estritamente seguidas.

Os frascos-ampola ou os refis vazios nunca devem ser reutilizados, devendo ser adequadamente descartados.

Preparo e manipulação

- **APIDRA refil**
APIDRA em refil para utilização com caneta compatível para aplicação de insulina não permite que o seu conteúdo seja misturado a nenhuma outra insulina.

Se a caneta compatível para aplicação de insulina não estiver funcionando adequadamente, a solução pode ser retirada do refil com uma seringa (adequada para insulina com 100 UI/ml) e administrada.

Verifique sempre o manual para utilização da caneta compatível para aplicação de insulina e siga estritamente suas recomendações. Se você tiver dúvidas relacionadas à caneta e sua utilização, entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Consumidor da sanofi-aventis.

- **APIDRA frasco-ampola**
Antes da retirada da insulina do frasco-ampola pela primeira vez, remover a tampa plástica protetora.

Não se deve agitar o frasco-ampola vigorosamente, pois pode causar a formação de espuma. A espuma pode interferir com a medida correta da dose.

Mistura de insulinas para injeção subcutânea

APIDRA pode ser misturada à insulina humana NPH.

Caso seja misturada à insulina humana NPH, APIDRA deve ser a primeira a ser colocada na seringa. A administração deve ocorrer imediatamente após a mistura.

As misturas não devem ser administradas por via intravenosa.

Bomba de infusão subcutânea contínua

APIDRA pode ser usada para Infusão Subcutânea Contínua de Insulina (CSII) em sistemas de bomba adequados para infusão de insulina. Os pacientes que utilizam a bomba de infusão subcutânea contínua devem ser orientados de forma abrangente a respeito do uso do sistema da bomba.

O cetero de infusão e o reservatório utilizados com APIDRA devem ser assepticamente trocados pelo menos a cada 48 horas. Essas instruções podem diferir das instruções de manuais de bombas em geral. É importante que as instruções específicas de APIDRA sejam seguidas com o uso deste medicamento. O não cumprimento das instruções específicas de APIDRA pode levar a sérios eventos adversos.

Quando usada com uma bomba de infusão de insulina, a APIDRA não deve ser misturada com diluentes ou nenhuma outra insulina.

Os pacientes que administram APIDRA por CSII devem ter à disposição um sistema de administração de insulina alternativo caso a bomba apresente falhas (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item Advertências e Precauções).

Infusão intravenosa

Para a administração intravenosa, APIDRA deve ser utilizada na concentração de 1 UI de insulina glulisina / mL em sistemas de infusão contendo solução de cloreto de sódio 0,9% como fluido estéril e usando bolsas de infusão de policloreto de vinila (PVC) que contenha uma linha de infusão exclusiva para este fim.

Após a diluição para uso intravenoso, tanto a solução como a bolsa de infusão devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes de ser administrada. A solução deve estar limpa, incolor e sem nenhuma partícula sólida visível. Nunca utilize a solução se ela estiver turva e se apresentar partículas sólidas. APIDRA é incompatível com solução de dextrose e solução de Ringier, portanto, não pode ser usada com esses fluidos. Não existem estudos do uso de APIDRA com outros tipos de soluções.

Quando APIDRA é administrada por via intravenosa, não se deve misturá-la com diluentes que não seja a solução de cloreto de sódio 0,9% nem com outras insulinas.

Não há estudos dos efeitos de APIDRA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via recomendada pelo médico.

Populações especiais
Em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins, as exigências de insulina podem ser menores (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – Populações especiais).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso tenha sido esquecida a administração de uma dose ou caso tenha sido administrada uma dose muito baixa de APIDRA, o nível de glicose no sangue pode se elevar demasiadamente. Procure orientação médica, verifique o nível de glicose no sangue frequentemente. Deve-se corrigir a hiperglicemia de acordo com a necessidade.

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

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

As reações adversas observadas foram as conhecidas para essa classe farmacológica e, conseqüentemente, comuns às insulinas.

Hipoglicemia. em geral, a reação adversa mais frequente da terapia com insulina, pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina.

Alergia local em pacientes ocorre eventualmente como vermelhidão, inchaço e prurido no local da administração da insulina. Essas reações geralmente desaparecem em alguns dias ou poucas semanas. Em alguns casos, essas reações podem estar relacionadas a fatores diferentes da insulina, como irritantes em agentes de limpeza da pele ou técnica inadequada de injeção.

Reações alérgicas sistêmicas à insulina. Essas reações à insulina (incluindo a insulina glulisina) podem, por exemplo, estar associadas à erupção cutânea (incluindo prurido) no corpo todo, falta de ar, ruídos respiratórios, redução da pressão arterial, pulso rápido ou sudorese. Casos severos de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser potencialmente fatais.

Como ocorre com qualquer terapia com insulina, pode ocorrer alteração da distribuição da gordura no local da injeção e atraso na absorção da insulina. O rodízio contínuo do local de injeção ou infusão na região de administração pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações.

Misturas acidentais entre insulina glulisina e outras insulinas, particularmente insulinas de ação prolongada, foram relatadas. De modo a evitar erros de medicação entre insulina glulisina e outras insulinas você deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

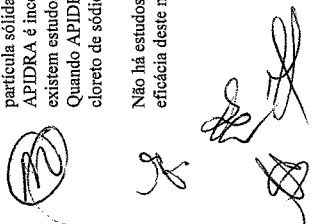
9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas

Hipoglicemia (diminuição de açúcar no sangue) pode ocorrer em decorrência de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, gasto de energia ou ambos.

Caso tenha sido administrada uma dose muito alta de APIDRA, poderá ocorrer hipoglicemia. Em geral, para evitar hipoglicemia deve-se ingerir uma quantidade maior de alimentos e monitorar o nível de glicose no sangue.



Tratamento

Os episódios leves/moderados de hipoglicemia podem, em geral, ser tratados com carboidratos orais. Podem ser necessários ajustes na dose do medicamento, nos padrões de refeição ou na atividade física.

Os episódios severos com coma, convulsão ou comprometimento do sistema nervoso podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo ou glicose intravenosa concentrada. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos e observação porque a hipoglicemia pode retornar após a recuperação clínica aparente.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0969
Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5.854

Fabricado por:

Sano-fi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
D-65926 – Frankfurt am Main
Alemanha

Registrado e Importado por:

Sano-fi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papais, 413
CEP 08613-010 – Suzano – SP
CNPJ nº 02.685.377/0008-23
® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

0800-703-0014

www.sanofiaventis.com.br



IB050313



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Itens alterados	Data de aprovação da petição	Data da notificação/petição	Nome do assunto	Número do expediente
4. O que devo saber antes de usar este medicamento?/5. Advertências e Precauções	21/06/2013	21/06/2013	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA
6. Como devo usar este medicamento?/8. Posologia e modo de usar - subitem "modo de usar"	21/06/2013	21/06/2013	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA

APIDRA® SOLOSTAR®
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
100 UI/mL

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

APIDRA® SOLOSTAR®
insulina glulisina

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 100 UI/mL
Embalagem com 1 caneta descartável pré-enchida (SOLOSTAR), com 3 mL.
USO SUBCUTÂNEO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

COMPOSIÇÃO

APIDRA SOLOSTAR 100 UI/mL:
Cada mL contém 3,49 mg de insulina glulisina equivalente a 100 UI de insulina humana.
Excipientes: metacresol, trometamol, cloreto de sódio, polissorbato 20, hidróxido de sódio, ácido clorídrico concentrado e água para injetáveis.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

APIDRA SOLOSTAR é destinada ao tratamento do diabetes mellitus que requer tratamento com insulina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

APIDRA SOLOSTAR é um antidiabético que contém insulina glulisina, uma insulina humana análoga, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante. A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose.

Tempo médio de início de ação

Após a administração subcutânea, o efeito de APIDRA SOLOSTAR apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA SOLOSTAR não deve ser utilizada em pacientes com alergia à insulina glulisina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em decorrência da curta duração de ação de APIDRA SOLOSTAR, os pacientes diabéticos também necessitam de uma insulina de ação mais prolongada ou de uma terapia com bomba de infusão de insulina para manter o controle adequado da glicose.

Qualquer alteração da insulina deve ser feita com cautela e apenas sob supervisão médica. As alterações na potência da insulina, no fabricante, no tipo (p. ex., regular, NPH, análogos), na espécie (animal, humana) ou no modo de fabricação (DNA-recombinante versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de alteração da dose.

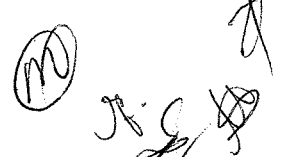
O tratamento antidiabético oral concomitante pode necessitar ser ajustado.

As necessidades de insulina podem ser alteradas durante condições intercorrentes, como doenças, distúrbios emocionais ou estresse.

Hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue)

O tempo de ocorrência de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, variar quando o esquema terapêutico é alterado.

Em determinadas condições, como ocorre com todas as insulinas, os sintomas de alerta de hipoglicemia podem ser alterados, menos pronunciados ou ausentes, por exemplo:



008880



- se o controle da quantidade de glicose no sangue estiver consideravelmente melhor;
 - se a hipoglicemia estiver se desenvolvendo gradativamente;
 - em pacientes idosos;
 - quando uma neuropatia autônoma estiver presente;
 - em pacientes com longa história de diabetes;
 - em pacientes recebendo tratamento concomitante com alguns medicamentos (vide Interações Medicamentosas).
- Essas situações podem resultar em hipoglicemia severa (e, possivelmente, perda de consciência) antes do reconhecimento da hipoglicemia pelo paciente.

A monitoração da glicose no sangue é recomendada em todos os pacientes diabéticos.

Gravidez

Não existem estudos clínicos bem-controlados do uso de APIDRA SOLOSTAR em mulheres grávidas. Uma quantidade limitada de dados em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados) expostas à insulina glúlisina indicou que não há problemas de segurança no uso da insulina glúlisina durante a gravidez, no feto e nos recém nascidos. É primordial às pacientes diabéticas ou com história de diabetes durante a gravidez, a manutenção de um bom controle metabólico antes da concepção e durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre, geralmente aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres e rapidamente diminuem após o parto. O monitoramento rigoroso do controle da quantidade de glicose no sangue nessas pacientes é essencial. As pacientes diabéticas devem informar seus médicos se estiverem grávidas ou planejando engravidar.

Amamentação

Não se sabe ao certo se APIDRA SOLOSTAR é eliminada no leite materno. A dose de insulina e a dieta podem precisar de ajuste em mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Pacientes idosos

A hipoglicemia pode ser difícil de ser reconhecida em idosos.

Crianças

APIDRA SOLOSTAR pode ser administrada em crianças com idade igual ou superior a 4 anos. A segurança e a eficácia de APIDRA SOLOSTAR em crianças menores de 4 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes com insuficiência dos rins

As necessidades de APIDRA SOLOSTAR, como ocorre com todas as insulinas, podem ser menores em pacientes com insuficiência dos rins.

Pacientes com insuficiência do fígado

Em pacientes com insuficiência do fígado, as necessidades de insulina podem ser menores devido a uma menor capacidade de produção de glicose pelo fígado e redução do metabolismo de insulina.

Aterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada como resultado da hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue) ou hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) ou, por exemplo, em decorrência de comprometimento visual. Isso pode constituir um risco em situações em que essas habilidades são de especial importância (p. ex., dirigir um carro ou operar máquinas).

Deve-se tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução de veículos. Isso é particularmente importante nos pacientes que apresentam nível de consciência diminuído ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. Deve-se considerar se é aconselhável dirigir veículos ou operar máquinas nessas circunstâncias.

Este medicamento pode causar doping.
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

Várias substâncias afetam o metabolismo da glicose e podem exigir ajuste na dose da insulina humana.

As substâncias que podem intensificar o efeito de diminuição da glicose no sangue e aumentar a susceptibilidade à hipoglicemia são: agentes antidiabéticos orais, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), disopirâmida, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamida.

As substâncias que podem reduzir o efeito de diminuição da glicose no sangue são: corticosteróides, danazol, diazóxido, diuréticos, gluceagon, isoniazida, estrogênios e progestogênios (p. ex., em anticoncepcionais orais), derivados de fenotiazina, somatropina, agentes simpatomiméticos (p. ex., epinefrina, salbutamol, terbutalina), hormônios tireoideanos, inibidores da protease e medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., olanzapina e clozapina). Betabloqueadores, clonidina, sais de lítio ou álcool podem tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito de diminuição da glicose no sangue, decorrente da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode ocasionalmente ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob a influência de medicamentos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

Medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de insulina glúlisina em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico 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?

APIDRA SOLOSTAR (fechada) deve ser mantida em sua embalagem original, sob refrigeração com temperatura entre 2 e 8°C e protegido da luz.

Não guardar em freezer. Não congelar. Descartar em caso de congelamento.

APIDRA SOLOSTAR a berta (em uso)

Após aberta, APIDRA SOLOSTAR deve ser utilizada em até 28 dias (4 semanas). Durante esse período, a caneta pode ser armazenada à temperatura ambiente (temperatura até 25°C), protegida da luz e calor diretos, e não deve ser armazenada em geladeira.

Não utilize a caneta após esse período.

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.

Após aberto, válido por 28 dias (4 semanas).

Características do medicamento

Solução límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e de consistência aquosa.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize APIDRA SOLOSTAR caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

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?

APIDRA SOLOSTAR é uma insulina humana recombinante análoga que demonstrou ter a mesma potência da insulina humana. Uma unidade internacional (UI) de APIDRA SOLOSTAR tem o mesmo efeito hipoglicêmico de uma UI de insulina humana regular. Após a administração subcutânea, seu início de ação é mais rápido e sua duração de ação mais curta.

A dose de APIDRA SOLOSTAR deve ser individualizada e determinada com base nas orientações médicas de acordo com as necessidades do paciente.

APIDRA SOLOSTAR deve normalmente ser usada em esquemas que incluem uma insulina de ação mais prolongada ou uma insulina basal análoga.

MODO DE USAR

APIDRA SOLOSTAR deve ser administrada por via subcutânea em até 15 minutos antes ou imediatamente após uma refeição.

A injeção subcutânea deve ser administrada na parede abdominal, na coxa ou no músculo deltoide. Como ocorre com todas as insulinas, os locais de administração dentro de uma determinada área (abdome, coxa ou deltoide) devem ser alternados de uma administração para a outra.

Como ocorre com todas as insulinas, a taxa de absorção e, conseqüentemente, o início e a duração da ação podem ser alterados pelo local da administração, exercícios e outras variáveis.

Preparo e Manipulação

Antes do primeiro uso, APIDRA SOLOSTAR deve ser mantida em temperatura ambiente por 1 a 2 horas. APIDRA SOLOSTAR não permite que o seu conteúdo seja misturado a nenhuma outra insulina.

APIDRA SOLOSTAR só deve ser utilizada se a solução estiver limpa, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e se tiver consistência aquosa.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas, devendo ser adequadamente descartadas.

• **Como utilizar a caneta**

Verifique sempre o manual para utilização de APIDRA SOLOSTAR e siga estritamente suas recomendações.

Não há estudos dos efeitos de APIDRA SOLOSTAR administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via subcutânea, conforme prescrição médica.

Populações especiais

Em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins, as exigências de insulina podem ser menores (vide O que devo saber antes de usar este medicamento? – Populações especiais).

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso tenha sido esquecida a administração de uma dose ou caso tenha sido administrada uma dose muito baixa de APIDRA SOLOSTAR, o nível de glicose no sangue pode se elevar demasiadamente. Procure orientação médica e verifique o nível de glicose no sangue frequentemente. Deve-se corrigir a hiperglicemia de acordo com a necessidade.

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

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

As reações adversas observadas foram as conhecidas para essa classe farmacológica e, conseqüentemente, comuns às insulinas.

Hipoglicemia, em geral, a reação adversa mais frequente da terapia com insulina, pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina.

Alergia local em pacientes ocorre eventualmente como vermelhidão, inchaço e prurido no local da administração da insulina. Essas reações geralmente desaparecem em alguns dias ou poucas semanas. Em alguns casos, essas reações podem estar relacionadas a fatores diferentes da insulina, como irritantes em agentes de limpeza da pele ou técnica inadequada de injeção.

Reações alérgicas sistêmicas à insulina. Essas reações à insulina (incluindo à insulina glulisina) podem, por exemplo, estar associadas à erupção cutânea (incluindo prurido) no corpo todo, falta de ar, ruídos respiratórios, redução da pressão arterial, pulso rápido ou sudorese. Casos severos de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser potencialmente fatais.

Como ocorre com qualquer terapia com insulina, pode ocorrer alteração da distribuição da gordura no local da injeção e atraso na absorção da insulina. O rodízio contínuo do local de injeção na região de administração pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações.

Misturas acidentais entre insulina glulisina e outras insulinas, particularmente insulinas de ação prolongada, foram relatadas. De modo a evitar erros de medicação entre insulina glulisina e outras insulinas você deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas

Hipoglicemia pode ocorrer em decorrência de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, gasto de energia ou ambos.

Caso tenha sido administrada uma dose muito alta de APIDRA SOLOSTAR, poderá ocorrer hipoglicemia. Em geral, para evitar hipoglicemia deve-se ingerir uma quantidade maior de alimentos e monitorar o nível de glicose no sangue.

Tratamento

Os episódios leves/moderados de hipoglicemia podem, em geral, ser tratados com carboidratos orais. Podem ser necessários ajustes na dose do medicamento, nos padrões de refeição ou na atividade física.

Os episódios severos com coma, convulsão ou comprometimento do sistema nervoso podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo ou glicose intravenosa concentrada. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos e observação porque a hipoglicemia pode retornar após a recuperação clínica aparente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

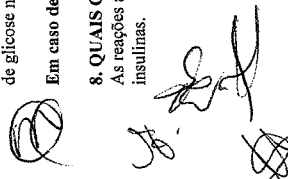
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERS LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0969

008882
89



Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5.854

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Av. Mj. Sívio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57
Indústria Brasileira

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brühlingsstrasse 50, Industriepark Höchst, 65926 – Frankfurt am Main
Alemanha

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano – SP
CNPJ nº 02.685.377/0008-23
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Eduardo José Leal, 717, Parte 2A – Navegantes – SC
CNPJ 02.685.377/0021-09

® Marca Registrada
Atendimento ao Consumidor
0800-703-0014
sac.brasil@sanofi.com



IB190412B

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/06/2013.

Apidra® SoloStar®
(insulina glulisina)

Manual de Utilização da Caneta SoloStar®

Caneta SoloStar® – Instruções para uso

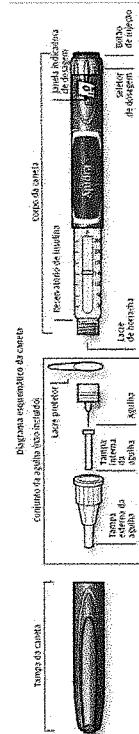
SoloStar é uma caneta pré-enchida para aplicação de insulina. Seu médico decidiu que SoloStar é apropriada para você, com base na sua capacidade de manuseá-la. Converse com ele sobre a técnica de injeção apropriada antes de usar SoloStar.

Leia cuidadosamente estas Instruções antes de utilizar SoloStar. Se não sentir-se capaz de utilizar a caneta SoloStar ou seguir todas as instruções de forma adequada sozinho, você deve utilizar SoloStar somente com a ajuda de uma pessoa que possa seguir completamente as instruções. Segure a caneta de acordo com as figuras deste manual. Para garantir que você está lendo corretamente a dose, segure a caneta horizontalmente, com a agulha virada para a esquerda e o seletor de dosagem para a direita, conforme figura abaixo.

Cada SoloStar contém um total de 300 unidades de insulina. Você pode ajustar dosagens de 1 a 80 unidades de 1 em 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Guarde este folheto para consulta futura.

Se você tiver dúvidas quanto ao uso da caneta SoloStar ou sobre diabetes, consulte seu médico ou ligue para o Serviço de Atendimento ao Consumidor da sanofi-aventis.



Informações importantes para o uso de SoloStar:

- Sempre afixe uma agulha nova antes de cada uso. Somente utilize agulhas que sejam compatíveis para o uso com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem que a agulha esteja afixada.
- Sempre faça o teste de segurança antes de cada injeção (vide 3ª Etapa: Teste de Segurança).
- Esta caneta é apenas para seu uso. Não a compartilhe com mais ninguém.
- Caso o produto seja aplicado por outra pessoa que não você, devem ser tomados cuidados especiais para evitar acidentes com a agulha e a transmissão de doenças infecciosas.
- Nunca use SoloStar se a mesma estiver danificada ou se você não tiver certeza de que ela esteja funcionando adequadamente.
- Tenha sempre uma SoloStar de reserva para o caso da sua se perder ou se danificar.

1ª Etapa: Verificação da insulina

- A. Verifique o rótulo da caneta SoloStar para certificar-se de que você está com a insulina correta. Apidra SoloStar é azul e tem um botão de aplicação azul escuro com um anel no topo.

008883

Handwritten signatures and initials.

B. Remova a tampa da caneta.

C. Verifique a aparência de sua insulina. Apídra é uma insulina límpida, incolor, sem partículas sólidas visíveis e com consistência aquosa. Não use a SoloStar se a insulina estiver turva, com cor ou com partículas.

2ª Etapa: Afixando a agulha

Use sempre uma agulha estéril nova para cada aplicação. Isso ajuda a prevenir contaminação e possíveis entupimentos da agulha.

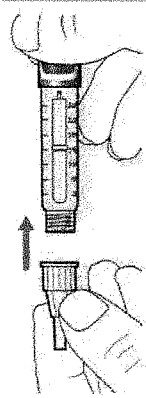
Antes de utilizar a agulha, leia cuidadosamente as "Instruções de uso" que acompanham as agulhas.

As agulhas mostradas nas figuras são ilustrativas.

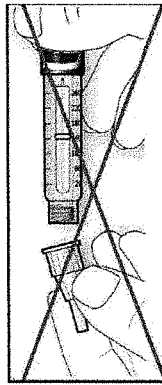
Limpe o lacre de borracha com álcool.

A. Retire o lacre protetor da agulha nova.

B. Alinhe a agulha com a caneta ainda com sua tampa protetora e mantenha-a em linha reta até que se consiga fixá-la (rosqueie ou empurre dependendo do tipo de agulha).



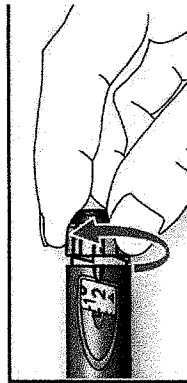
Se a agulha não for mantida reta enquanto você a fixa, ela pode danificar o lacre de borracha e provocar vazamento ou quebrar a agulha.



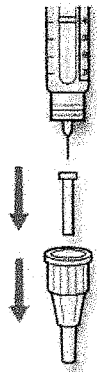
3ª Etapa: Teste de segurança

Sempre faça o teste de segurança antes de cada injeção. Isto assegura que você obtenha uma dose precisa, pois:
 - garante que a caneta e a agulha estão funcionando adequadamente;
 - remove bolhas de ar.

A. Selecione a dose de 2 unidades girando o seletor de dosagem.



B. Retire a tampa externa da agulha e guarde-a para remover a agulha usada após a aplicação. Retire a tampa interna da agulha e descarte-a.

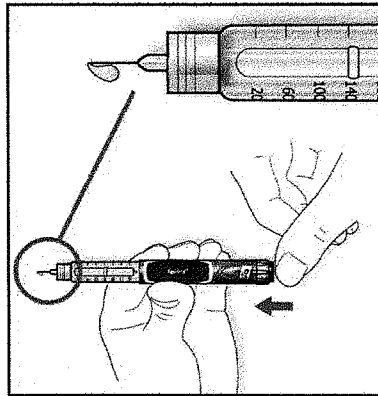


Manter Descartar

C. Segure a caneta com a agulha apontando para cima.

D. Bata levemente no reservatório de insulina, assim qualquer bolha subirá até a agulha.

E. Pressione o botão da injeção todo para dentro. Verifique se a insulina sai da ponta da agulha.



Podem ser necessário fazer o teste de segurança diversas vezes antes da insulina começar a aparecer.

- se a insulina não aparecer, verifique se há bolhas de ar e repita o teste de segurança mais 2 vezes para removê-las.
- se ainda assim a insulina não aparecer, pode ser que a agulha esteja entupida. Substitua a agulha e tente novamente.

• se após a troca da agulha ainda não começar a aparecer insulina, pode ser que a caneta SoloStar esteja danificada. Não utilize mais esta SoloStar.

4ª Etapa: Seleção da dose

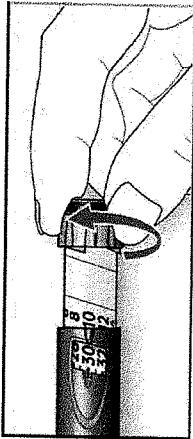
008884

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Você pode selecionar as dosagens de 1 em 1 unidade, sendo o mínimo 1 unidade e o máximo 80 unidades. Se você precisar de uma dosagem superior a 80, será necessário aplicar duas ou mais injeções.

A. Verifique que a janela indicadora de dosagem mostra "0" após o teste de segurança.

B. Selecione a sua dosagem (no exemplo a seguir, a dosagem selecionada foi 30 unidades). Se você ajustar uma dose maior que a necessária, você pode retornar à dosagem correta movimentando o seletor de dosagem.



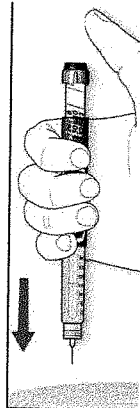
• Não empurre o botão enquanto o gira, pois a insulina pode ser expelida.

• Não gire o botão seletor da dosagem além do número de unidades à esquerda na caneta. Não force o botão seletor para girá-lo. Neste caso, tanto você pode injetar o que resta na caneta e completar sua dosagem com uma nova SoloStar como usar uma nova SoloStar para sua dosagem total.

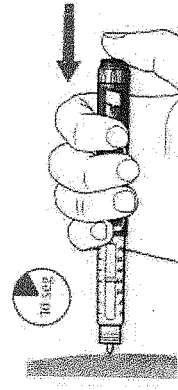
5ª Etapa: Injetando a dose

A. Use o método de aplicação conforme a orientação de seu médico

B. Introduza a agulha na pele



C. Injete a dose pressionando o botão de injeção até o final. O número na janela indicadora de dosagem retornará a "0" assim que a injeção for finalizada.



D. Mantenha o botão de injeção pressionado até o final. Lentamente conte até 10 antes de retirar a agulha da pele. Isto garantirá que toda a dosagem seja liberada.

O êmbolo da caneta se moverá a cada aplicação. O êmbolo chegará ao final do carpule quando todas as 300 unidades de insulina forem utilizadas.

6ª Etapa: Remoção e descarte da agulha

Sempre remova a agulha após cada aplicação e guarde a SoloStar sem nenhuma agulha afixada. Isto ajuda a prevenir:

- contaminação e/ou infecção.
- entrada de ar no reservatório da insulina e vazamento de insulina, o que pode provocar imprecisão da dosagem.
 - A. Recolque a tampa externa na agulha e use-a para desrosquear a agulha da caneta. Para reduzir o risco de se machucar acidentalmente com a agulha, nunca recolque a tampa interna da agulha.
 - se a aplicação for feita por outra pessoa, ou se você for aplicar em outra pessoa, deve-se ter cuidado especial ao remover e descartar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para remoção e descarte das agulhas (em caso de dúvida, consulte o seu médico) a fim de reduzir o risco de se machucar acidentalmente e de transmissão de doenças infecciosas.
 - B. Descarte a agulha de forma segura, conforme orientado por seu médico.
 - C. Sempre coloque a tampa de volta na caneta e então guarde-a até a próxima aplicação.

Instruções para Conservação

Verifique a bula da insulina para informações sobre os cuidados de conservação da SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver sob refrigeração, retire-a da refrigeração de 1 a 2 horas antes da injeção para que ela atinja a temperatura ambiente. A injeção de insulina fria é mais dolorosa.

Mantenha sua SoloStar fora do alcance das crianças.

Conservar em local frio (temperatura entre 2° e 8°C) até o primeiro uso. Não congelar. Evitar contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados.

Após a retirada da SoloStar do ambiente frio para uso ou para reserva, você poderá utilizá-la por 28 dias. Durante esse período, a caneta pode ser armazenada seguramente à temperatura ambiente (temperatura até 25°C) e não deve ser armazenada em geladeira. Não utilize a caneta após esse período.

Não utilize SoloStar após a data de vencimento gravada no rótulo da caneta ou no cartucho. Proteja SoloStar da luz e do calor.

Descarte sua SoloStar como orientado pelas autoridades sanitárias em local apropriado.

Manutenção

Proteja sua caneta do pó e sujeira.

Você pode limpar a parte externa da sua SoloStar esfregando-a com um pano úmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta, pois pode danificá-la.

Sua caneta SoloStar foi desenvolvida para funcionar precisa e seguramente. Ela deve ser manuseada com cuidado. Evite situações em que a SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com a possibilidade da caneta estar danificada, descarte-a e use uma nova.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0969

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP nº: 5.854

Registrado por:

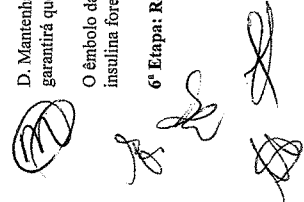
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Selyvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

008885



Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0480929/13-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2013	17/06/2013	Dizeres Legais


SANOFI

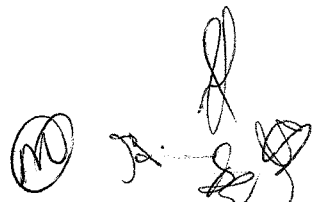
Fabricado por:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50, Industriepark Höchst, 65926 – Frankfurt am Main
Alemanha

Importado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Eduardo José Leal, 717, Parte 2A – Navegantes – SC
CNPJ 02.685.377/0021-09

® Marca Registrada

IB300910A
Atendimento ao Consumidor
 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com





ITEM 480



irbesartana + hidroclorotiazida

Bula para profissional da saúde

Comprimido

150 mg + 12,5 mg /

300 mg + 12,5 mg



irbesartana + hidroclorotiazida
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Comprimido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 30 comprimidos contendo 150 mg de irbesartana + 12,5 mg de hidroclorotiazida.
Embalagens com 30 comprimidos contendo 300 mg de irbesartana + 12,5 mg de hidroclorotiazida.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de irbesartana + hidroclorotiazida 150 mg + 12,5 mg contém:
irbesartana..... 150 mg
hidroclorotiazida 12,5 mg
excipientes* q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose monidratada, croscarmellose sódica, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, povidona, poloxaleno, crospovidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio.

Cada comprimido de irbesartana + hidroclorotiazida 300 mg + 12,5 mg contém:
irbesartana..... 300 mg
hidroclorotiazida 12,5 mg
excipientes* q.s.p. 1 comprimido
*Excipientes: lactose monidratada, croscarmellose sódica, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, povidona, poloxaleno, crospovidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

A irbesartana + hidroclorotiazida é indicada no tratamento da hipertensão arterial em pacientes cuja pressão arterial não é controlada adequadamente com monoterapia. Pode ser usada isoladamente ou em associação com outros medicamentos anti-hipertensivos (por exemplo, bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio de ação prolongada). A irbesartana + hidroclorotiazida também pode ser usada como tratamento inicial nos casos em que a hipertensão é suficientemente grave de forma que o rápido controle da pressão arterial (dentro de dias ou semanas) é de extrema importância.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os antagonistas dos receptores AT₁ da angiotensina II têm se tornado uma classe estabelecida para o tratamento da hipertensão arterial e sua larga utilização está relacionada à reconhecida eficácia anti-hipertensiva, combinada a um perfil de tolerabilidade semelhante ao placebo (Bobrie G et al, 2005).
Diferenças entre as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas das moléculas desta classe podem levar a diferenças significativas nas suas potências anti-hipertensivas (Bobrie G et al, 2005).
A irbesartana é um potente bloqueador dos receptores AT₁ da angiotensina II (BRA) e altamente seletivo para esses receptores do subtipo I (LITTLE/JOHN III T, et al; 1999).
O Estudo COSIMA (Bobrie G et al, 2005) teve como desfechos primário e secundário avaliar a eficácia anti-hipertensiva, aferida pela redução da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), quando comparadas ao basal, bem como avaliar o percentual de normalização da pressão arterial (PA), após 8 semanas de tratamento.

[Handwritten signatures and initials]

Como parte dos resultados do estudo, a irbesartana na dose de 150 mg combinada com hidroclorotiazida 12,5 mg, nos 222 pacientes incluídos na análise de intenção de tratamento com hipertensão arterial essencial leve à moderada, mostrou uma redução de 13,0 e de 9,5 mm Hg na PAS e PAD, respectivamente, quando avaliadas pela monitoração residencial da pressão arterial (MRPA); e uma redução de 15,0 e de 8,6 mm Hg na PAS e PAD, respectivamente, quando aferidas no consultório, bem como uma taxa de normalização da PA de 50,2 e de 51,4% quando avaliadas pela MRPA e no consultório, respectivamente.

O estudo INCLUSIVE (Neutel M.J et al, 2005) buscou avaliar a eficácia e segurança do uso da associação fixa da irbesartana com a hidroclorotiazida (HCTZ) em pacientes com pressão arterial não controlada. O tratamento, envolvendo 1005 pacientes, apresentava um perfil sequencial e distribuído da seguinte forma: placebo (4 - 5 semanas), HCTZ 12,5 mg (2 semanas), irbesartana / HCTZ 150 mg / 12,5 mg (8 semanas) e irbesartana / HCTZ 300 mg / 25 mg (8 semanas).

Os objetivos definidos de redução das pressões arteriais sistólica e diastólica eram consistentes com as diretrizes internacionais de tratamento da hipertensão arterial: PAS < 140 mm Hg (<130mmHg para pacientes com diabetes tipo 2) e PAD < 90mm Hg (< 80 mmHg para pacientes com diabetes tipo 2).

Os resultados do estudo mostraram uma redução média da PAS de 21,5 mm Hg (p < 0,001) e da PAD foi de 10,4 mm Hg (p < 0,001). Um percentual de 77% e 83% dos pacientes atingiram o objetivo do estudo de redução da PAS e PAD, respectivamente, e 69% dos pacientes atingiram ambos os objetivos das PAS/PAD, de acordo com o JNC 7 (Chobanian AV et al, 2003).

O estudo CV131176 (Study CV131176, 2000) teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança da associação irbesartana/HCTZ, como uma terapia de primeira linha na hipertensão arterial grave. O tratamento, com duração de sete semanas, envolveu pacientes hipertensos não tratados, não controlados (pressão arterial diastólica sentada [PADSe] ≥ 110 mm Hg) e pacientes com hipertensão arterial não controlada com monoterapia anti-hipertensiva. As doses utilizadas no grupo irbesartana/HCTZ foram de 150 mg / 12,5 mg e 300 mg / 25 mg.

Como parte dos resultados do estudo, na quinta semana (desfecho primário de eficácia), 47,2% dos pacientes do grupo irbesartana/HCTZ atingiram o objetivo de controle da PADSe (< 90mm Hg), atingindo um máximo de 51,9%, na sétima semana. Uma redução média ajustada em relação ao basal da PADSe e PASse, para o grupo irbesartana/HCTZ de -21,2 mmHg e 27,1 mmHg, respectivamente, foram observadas precocemente no tratamento (semana 3).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

A irbesartana é um antagonista específico não-competitivo dos receptores da angiotensina II (subtipo AT₁). A angiotensina II é um componente importante do sistema renina-angiotensina e está envolvida na fisiopatologia da hipertensão e na homeostase do sódio. A irbesartana não necessita de ativação metabólica para exercer sua atividade.

A irbesartana bloqueia os potentes efeitos de vasoconstrição e de secreção de aldosterona produzidos pela angiotensina II, graças à sua ação de antagonismo seletivo nos receptores da angiotensina II (subtipo AT₁), localizados nas células da musculatura lisa vascular e no córtex suprarrenal.

A irbesartana não tem efeito agonista nos receptores AT₁, e possui muito mais afinidade (superior a 8500 vezes) para os receptores AT₁, do que para os receptores AT₂, (que não parecem estar associados à homeostasia cardiovascular).

A irbesartana não inibe as enzimas envolvidas no sistema renina-angiotensina (isto é, renina, enzima conversora da angiotensina [ECA]), nem afeta outros receptores hormonais ou canais de íons que participam da regulação da pressão arterial e da homeostase do sódio. O bloqueio dos receptores AT₁ pela irbesartana interrompe o mecanismo da retroalimentação do sistema renina-angiotensina, resultando no aumento dos níveis plasmáticos de renina e de angiotensina II. No entanto, o resultante aumento dos níveis plasmáticos de renina e de angiotensina II não superam os efeitos da irbesartana na redução da pressão arterial. A concentração plasmática de aldosterona diminui após administração da irbesartana, mas os níveis séricos de potássio não sofrem alteração significativa (aumento médio < 0,1 mEq/L), na posologia recomendada. A irbesartana não tem efeito significativo sobre as concentrações séricas de triglicéridos, colesterol ou glicose. Não há efeito nos níveis séricos nem na excreção urinária de ácido úrico.

A hidroclorotiazida é um diurético do grupo das benzotiazidínicas (tiazídico), com efeitos diurético, natriurético e anti-hipertensivo. O mecanismo do efeito anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos, bem como a hidroclorotiazida, ainda não está completamente esclarecido. As tiazidas afetam o mecanismo de reabsorção de eletrólitos pelos túbulos renais, aumentando a excreção de sódio e cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A natriurese provoca uma perda secundária de potássio e bicarbonato. A hidroclorotiazida aumenta a atividade da renina plasmática, aumenta a secreção de aldosterona e reduz o nível sérico de potássio. A perda

irbesartana + hidroclorotiazida_comp_V2_VPS

VERSÃO 02 da RDC 47 - Esta versão altera a VERSÃO 1

de potássio associada ao uso de diuréticos tiazídicos pode ser neutralizada pela coadministração de um antagonista do receptor da angiotensina II.

Propriedades farmacodinâmicas

Com base nos dados de estudos clínicos controlados com placebo, os seguintes efeitos foram observados. O efeito redutor sobre a pressão arterial da associação de irbesartana e hidroclorotiazida foi aparente após a primeira administração e substancialmente evidente dentro de 1 a 2 semanas, com o efeito máximo ocorrendo entre a 6ª e 8ª semanas. O efeito da associação foi mantido por mais de um ano, em estudos de acompanhamento prolongado.

A associação de hidroclorotiazida e irbesartana proporciona efeito aditivo na redução da pressão arterial, relacionado às doses administradas. A administração de 12,5 mg de hidroclorotiazida e 300 mg de irbesartana, uma vez ao dia, a pacientes não adequadamente controlados com monoterapia de 300 mg de irbesartana resultou em redução adicional (com correção do efeito placebo) de 6,1 mmHg na pressão arterial diastólica na fase de vale (24 horas após a administração do medicamento). As reduções globais nas pressões arteriais sistólica/diastólica com essa associação foram de até 13,6/11,5 mmHg, após subtração do efeito placebo. Uma dose de 150 mg de irbesartana e 12,5 mg de hidroclorotiazida uma vez ao dia causou redução média de 12,9/6,9 mmHg na pressão arterial sistólica/diastólica ajustada pelo placebo, na fase de vale (24 horas após a administração do medicamento). O efeito máximo ocorre entre 3 e 6 horas. Avaliações através do método de monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA) mostram que irbesartana + hidroclorotiazida 150/12,5 mg uma vez ao dia teve a uma redução média consistente de 15,8/10,0 mm Hg da pressão arterial com subtração do efeito placebo durante o período de 24 horas. Os efeitos "vale-pico" observados foram de, pelo menos, 68% das respostas nos picos sistólico e diastólico com subtração do efeito do placebo correspondente.

A adição de irbesartana à hidroclorotiazida em um estudo clínico em pacientes não controlados adequadamente com 25mg de hidroclorotiazida isolada proporcionou reduções adicionais médias de 11,1/7,2 mm Hg na pressão arterial sistólica/diastólica em relação à hidroclorotiazida isolada.

A redução da pressão arterial foi semelhante tanto na posição supina como na ortostática. Efeitos ortostáticos foram pouco frequentes, mas podem ser esperados em pacientes que desenvolvam intercorrência de depleção de sódio e/ou volume.

A eficácia da associação irbesartana + hidroclorotiazida não sofreu influência da idade, raça ou gênero. A resposta anti-hipertensiva global da associação foi similar nos pacientes de raça negra e de outras etnias.

A pressão arterial retornou gradualmente aos valores basais após suspensão da irbesartana. Não se observou hipertensão rebote com irbesartana ou hidroclorotiazida.

Para a hidroclorotiazida, o início da diurese ocorreu em 2 horas, com efeito máximo ocorrendo em torno de 4 horas, enquanto a duração persistiu cerca de 6 a 12 horas.

Terapia inicial

Dois estudos clínicos avaliaram irbesartana + hidroclorotiazida como terapia inicial.

O primeiro estudo foi realizado com pacientes com pressão arterial basal média de 162/98 mm Hg (hipertensão moderada) e, após 8 semanas de tratamento, comparou a variação da pressão arterial sistólica a partir da linha basal entre o grupo da associação (irbesartana + hidroclorotiazida 150 mg + 12,5 mg), irbesartana (150 mg) ou hidroclorotiazida (12,5 mg). Após 2 semanas de tratamento os regimes iniciais do estudo foram aumentados para irbesartana + hidroclorotiazida 300 mg/25 mg, irbesartana 300 mg ou hidroclorotiazida 25 mg, respectivamente.

Após 8 semanas, as reduções médias da pressão arterial diastólica e sistólica a partir do basal no vale foram de 14,6 mm Hg e 27,1 mmHg nos pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida, 11,6 mm Hg e 22,1 mmHg nos pacientes tratados com irbesartana e 7,3 mmHg e 15,7 mmHg nos pacientes tratados com hidroclorotiazida, respectivamente. Nos pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida a variação média da PADSe a partir do basal foi 3,0 mmHg menor (p = 0,0013) e a variação média da PASse a partir da linha basal foi 5,0 mmHg menor (p = 0,0016) em comparação com pacientes tratados com irbesartana e 7,4 mmHg menor (p < 0,0001) e 11,3 mmHg menor (p < 0,0001) em comparação com pacientes tratados com hidroclorotiazida, respectivamente.

O segundo estudo clínico foi conduzido em pacientes com pressão arterial basal média de 172/113 mm Hg (hipertensão severa) e comparada à variação através do PADSe após 5 semanas entre os grupos irbesartana + hidroclorotiazida (150 mg + 12,5 mg) e irbesartana (150 mg). Estas posologias iniciais do estudo foram aumentadas, na Semana 1, para irbesartana / hidroclorotiazida 300 mg/25 mg ou irbesartana 300 mg, respectivamente.

Após 5 semanas, as reduções médias a partir do basal para a pressão arterial diastólica e sistólica foram de 24,0 mmHg e 30,8 mmHg nos pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida e 19,3 mmHg e 21,1 mmHg nos pacientes tratados com irbesartana, respectivamente. A média de PADSe foi 4,7 mmHg menor (p < 0,0001) e a média de PASse foi 9,7 mm Hg menor (p < 0,0001) no grupo tratado com irbesartana + hidroclorotiazida em

irbesartana + hidroclorotiazida_comp_V2_VPS

VERSÃO 02 da RDC 47 - Esta versão altera a VERSÃO 1

008888



comparação ao grupo tratado com irbesartana. Os pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida atingiram o controle de pressão arterial mais rapidamente com redução significante de PADs e PASSs e maior controle de pressão arterial em cada avaliação (Semana 1, Semana 3, Semana 5 e Semana 7). Os efeitos máximos foram vistos na Semana 7.

Propriedades farmacocinéticas

A administração concomitante de hidroclorotiazida e irbesartana não afeta as características farmacocinéticas desta última.

Absorção

A irbesartana e a hidroclorotiazida são substâncias ativas por via oral que não necessitam de biotransformação para exercer sua atividade. Após administração oral de irbesartana + hidroclorotiazida, a biodisponibilidade absoluta oral é de 60-80% para a irbesartana e 50-80% para a hidroclorotiazida.

Os alimentos não alteram a biodisponibilidade da irbesartana + hidroclorotiazida. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas de 1,5 a 2 horas para irbesartana e de 1 a 2,5 horas para hidroclorotiazida, após administração por via oral.

Distribuição

A irbesartana tem uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas de cerca de 96% e sua ligação às células sanguíneas é desprezível. O volume de distribuição da irbesartana está entre 53 e 93 litros (0,72-1,24 L/kg). A taxa de ligação da hidroclorotiazida às proteínas plasmáticas é de 68% e seu volume aparente de distribuição é de 3,6-7,8 L/kg.

Metabolismo

A irbesartana é metabolizada pelo fígado através da via de conjugação glicurônica e oxidação, após administração oral ou intravenosa da irbesartana marcada com C14, 80% a 85% da radioatividade circulante no plasma corresponde ao composto inalterado. O principal metabólito circulante é a irbesartana-glicuronídeo (aproximadamente 6%).

A irbesartana é oxidada principalmente através das isoenzimas CYP 2C9 do citocromo P450; a isoenzima CYP 3A4 possui efeito desprezível. A irbesartana não foi metabolizada pela maior parte das isoenzimas comumente associadas com o metabolismo de fármacos (CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6 ou CYP2E1) nem induziu ou inibiu estas enzimas. A irbesartana também não induziu nem inibiu a isoenzima CYP 3A4.

Eliminação

A irbesartana e seus metabólitos são excretados tanto por via biliar quanto renal. Cerca de 20% da radioatividade, após administração de uma dose oral ou intravenosa de irbesartana marcada com C14, é recuperada na urina e o restante nas fezes. Menos de 2% da dose de irbesartana administrada são excretados na urina sob forma inalterada. A hidroclorotiazida não é metabolizada, sendo eliminada por via renal. A meia-vida plasmática média da hidroclorotiazida não é metabolizada, sendo eliminada entre 5 a 15 horas.

A meia-vida de eliminação terminal ($t_{1/2}$) da irbesartana é de 11 a 15 horas. A depuração total do organismo após administração intravenosa é de 157 a 176 mL/min, dos quais 3,0 a 3,5 mL/min constituem depuração renal. A irbesartana tem farmacocinética linear, dentro dos limites da posologia terapêutica. O estado de equilíbrio no plasma é alcançado dentro de 3 dias do início de um regime de dose única diária. Observa-se acúmulo limitado (< 20%) no plasma após administração repetida de doses diárias únicas.

Populações especiais

Insuficiência renal

A farmacocinética da irbesartana não é significativamente alterada em pacientes com insuficiência renal (independentemente do grau) ou sob hemodiálise. A irbesartana não é removida por hemodiálise. Relatou-se um aumento da meia-vida de eliminação da hidroclorotiazida para 21 horas, em pacientes com insuficiência renal severa (depuração de creatinina < 20 mL/min).

Insuficiência hepática

A farmacocinética da irbesartana não é significativamente alterada em pacientes com insuficiência hepática devida a cirrose leve ou moderada.

Idosos

Em indivíduos idosos normotensos de ambos os sexos (65 a 80 anos), com funções hepática e renal clinicamente normais, a área sob a curva (ASC) da concentração plasmática e as concentrações plasmáticas máximas (C_{max}) da irbesartana foram, aproximadamente, 20 a 50% maiores que aquelas verificadas em pessoas mais jovens (18 a 40 anos). A meia-vida de eliminação é comparável nos diversos grupos etários. Não foram observadas diferenças significativas nos efeitos clínicos relacionados à idade. A ASC da concentração plasmática da hidroclorotiazida foi mais elevada nos pacientes idosos após administração repetida, resultado consistente com dados de publicações anteriores.

Sexo



Em homens e mulheres hipertensos, observaram-se concentrações plasmáticas de irbesartana mais elevadas (11-44%) no sexo feminino, se bem que não há diferenças entre homens e mulheres quanto ao acúmulo e à meia-vida de eliminação, após doses repetidas. Não se observaram diferenças de efeito clínico nos dois sexos.

Raça

Em indivíduos normotensos da raça negra e branca, os valores de ASC plasmática e do tempo de meia-vida ($t_{1/2}$) da irbesartana foram aproximadamente 20-25% maiores em indivíduos da raça negra em comparação com os da raça branca. O pico das concentrações plasmáticas (C_{max}) da irbesartana foram essencialmente equivalentes.

Dados de segurança pré-clínica

Carcinogênese, mutagênese, comprometimento da fertilidade

O potencial carcinogênico da associação de irbesartana e hidroclorotiazida não foi avaliado em estudos em animais. Entretanto, não se observou evidência de carcinogenicidade com a administração isolada de irbesartana em ratos com doses de 500/1000 mg/kg/dia, respectivamente em machos/fêmeas e em camundongos 1.000 mg/kg/dia durante 2 anos. As doses referidas correspondem a uma exposição sistêmica 4 a 25 vezes (em ratos) e 4 a 6 vezes (em camundongos) maior do que a exposição em humanos recebendo 300 mg diários. Paralelamente, sabe-se que a vasta experiência de uso da hidroclorotiazida em humanos não demonstrou qualquer associação entre o seu uso e o aumento de neoplasias. Portanto, não há razões de preocupação quanto ao potencial de efeitos carcinogênicos da irbesartana + hidroclorotiazida na espécie humana.

A associação de irbesartana e hidroclorotiazida não se mostrou mutagênica no teste de Ames ou no teste de mutação gênica HGPRT em células de ovário de hamsters chineses, e não foi clastogênica em um teste citogênico *in vitro* em linfócitos humanos ou em um ensaio de micronúcleo em células da mucosa oral em camundongos.

Não se avaliou o efeito da associação de irbesartana e hidroclorotiazida sobre a fertilidade em estudos animais. Sabe-se, entretanto que a fertilidade e o desempenho reprodutor de ratos não foram afetados pela irbesartana isolada em doses capazes de causar algum grau de toxicidade parental (até 650 mg/kg/dia). Não foram observados efeitos significativos quanto ao número de corpos lúteos, implantação do ovo e fetos vivos. Além disso, a irbesartana não teve influência na sobrevivência, no desenvolvimento ou na reprodução da ninhada. Quanto à hidroclorotiazida, a larga experiência em humanos não revelou qualquer relação entre o seu uso e alteração da fertilidade.

Conseqüentemente, não há razão de preocupação quanto ao potencial de reações adversas na fertilidade com o uso de irbesartana + hidroclorotiazida.

Não foram observados efeitos teratogênicos em ratas que receberam a associação de irbesartana + hidroclorotiazida em doses de até 150 / 150 mg/kg/dia (nível de dose que causou toxicidade materna).

4. CONTRAINDICAÇÕES

A irbesartana + hidroclorotiazida é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à irbesartana, aos derivados sulfonamídicos (por exemplo, diuréticos tiazídicos) ou a qualquer outro componente da fórmula. Geralmente as reações de hipersensibilidade ocorrem com maior probabilidade em pacientes com história de alergia ou asma brônquica. A irbesartana + hidroclorotiazida é contraindicada em pacientes com anúria.

A irbesartana + hidroclorotiazida não deve ser coadministrada com medicamentos que contenham alisquirreno em pacientes com diabetes ou que apresentem insuficiência renal moderada a severa (taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73 m²).

A irbesartana + hidroclorotiazida também não deve ser coadministrada com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) em pacientes com nefropatia diabética.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipotensão - Pacientes com depleção do volume

A irbesartana + hidroclorotiazida tem sido raramente associada à hipotensão em pacientes hipertensos sem outros fatores de risco para a hipotensão. Deve ser prevista a possibilidade de ocorrer hipotensão sintomática em pacientes que desenvolvam depleção de sódio ou volume. A depleção de sódio e/ou volume deve ser corrigida antes de se iniciar o tratamento com irbesartana + hidroclorotiazida. Diuréticos tiazídicos podem potencializar a ação de outros medicamentos anti-hipertensivos (vide "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Morbidade e mortalidade fetal / neonatal

Embora não haja experiência com o uso de irbesartana + hidroclorotiazida em mulheres grávidas, foi relatado que a exposição em útero de inibidores da ECA administrados a mulheres no segundo e terceiro trimestres da gravidez pode provocar lesões e morte no feto em desenvolvimento. Portanto, assim como para qualquer medicamento que atua diretamente no sistema renina-angiotensina-aldosterona, irbesartana + hidroclorotiazida

008889



não deve ser utilizada durante a gravidez. Uma vez detectada a gravidez durante o tratamento, irbesartana + hidroclorotiazida deve ser interrompida logo que possível.

Os diuréticos tiazídicos atravessam a barreira placentária e passam ao sangue do cordão umbilical. O uso rotineiro de diuréticos em grávidas saudáveis não é recomendado e expõe a mãe e o feto a riscos desnecessários, incluindo icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que têm ocorrido em adultos.

Insuficiência Hepática e Função Renal:

A irbesartana + hidroclorotiazida não é recomendado para pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina ≤ 30 mL/min). Em pacientes com insuficiência renal pode ocorrer azotemia (excesso de uréia e outros componentes nitrogenados no sangue) associada à hidroclorotiazida.

A irbesartana + hidroclorotiazida deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência hepática ou doença hepática progressiva, uma vez que pequenas alterações no equilíbrio de fluidos e eletrólitos podem levar a um quadro de coma hepático.

Bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona

O bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona através da combinação de irbesartana + hidroclorotiazida com inibidores da ECA ou com alisquireno não é recomendado uma vez que existe um aumento do risco de hipotensão, hipercalcemia e alterações na função renal. O uso de irbesartana + hidroclorotiazida em combinação com alisquireno é contraindicado em pacientes com diabetes mellitus ou insuficiência renal (filtração glomerular < 60 mL/min/1,73 m²).

O uso de irbesartana + hidroclorotiazida em combinação com inibidores da ECA é contraindicado em pacientes com nefropatia diabética (vide itens "CONTRAINDICAÇÕES" e "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Gerais

Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, alterações na função renal durante o tratamento com irbesartana + hidroclorotiazida, podem ser esperadas em pacientes suscetíveis. Em pacientes cuja função renal depende da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes hipertensos com estenose de artéria renal em um ou ambos os rins, ou pacientes com insuficiência cardíaca congestiva severa), o tratamento com outros fármacos que afetam este sistema tem sido associado com oligúria e/ou azotemia progressiva e, raramente, com insuficiência renal aguda e/ou óbito. A possibilidade de ocorrer um efeito similar com o uso de um antagonista do receptor de angiotensina II, incluindo irbesartana + hidroclorotiazida, não pode ser excluída.

Os efeitos anti-hipertensivos dos diuréticos tiazídicos podem estar aumentados em pacientes submetidos à simpatectomia.

Desequilíbrio eletrolítico e metabólico

Os diuréticos tiazídicos, inclusive a hidroclorotiazida, podem causar desequilíbrio hídrico ou de eletrólitos (hipocalcemia, hiponatremia e alcalose hipoclorêmica). Embora o uso isolado de tiazídicos, especialmente em doses altas, possa provocar hipocalcemia, sua associação com irbesartana reduz a frequência de hipocalcemia induzida por diuréticos. A deficiência de cloretos é geralmente leve e usualmente não requer tratamento. A excreção de cálcio é diminuída pelos tiazídicos, que podem provocar aumento discreto e intermitente do cálcio sérico. Uma hipercalcemia acentuada sugere a possibilidade de hiperparatireoidismo. O uso de tiazídicos deve ser suspenso antes de se efetuar testes funcionais das paratireóides. Os tiazídicos demonstraram aumentar a excreção urinária de magnésio, resultando em hipomagnesemia.

Alguns pacientes tratados com diuréticos tiazídicos podem apresentar hiperuricemia e crise aguda de gota. A administração de tiazídicos pode aumentar a necessidade de insulina em diabéticos e pode tornar manifesto um diabetes mellitus latente. O uso de tiazídicos tem sido associado a um aumento dos níveis de colesterol e triglicérides; entretanto, a dose de 12,5 mg hidroclorotiazida contida no irbesartana + hidroclorotiazida foi relacionada a efeitos mínimos ou ausentes.

Em pacientes sob risco de alterações eletrolíticas ou metabólicas, pode ser necessária a monitoração de parâmetros laboratoriais.

Lúpus eritematoso sistêmico

Já foram relatadas exacerbação ou ativação de lúpus eritematoso sistêmico com o uso de diuréticos tiazídicos.

Miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário

A sulfonamida ou derivado de sulfonamida são medicamentos que podem causar uma reação idiossincrática, resultando em miopia transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado. Uma vez que a hidroclorotiazida é uma sulfonamida, foram relatados até o momento casos isolados de glaucoma agudo de ângulo fechado, sem associação causal definida com a hidroclorotiazida. Os sintomas incluem início agudo de diminuição da acuidade visual ou dor ocular e, geralmente, ocorrem dentro de horas ou semanas após o início do uso do medicamento.



Se não for tratado, o glaucoma agudo de ângulo fechado pode levar à perda permanente da visão. O tratamento primário é descontinuar a administração do medicamento o mais rápido possível. Podem ser considerados tratamentos médicos ou cirúrgicos imediatos se a pressão intra-ocular permanecer descontrolada. Os fatores de risco para o desenvolvimento do glaucoma agudo de ângulo fechado pode incluir uma história de alergia à sulfonamida ou penicilina.

Gravidez e lactação

A irbesartana + hidroclorotiazida deve ser descontinuada, logo que possível, quando for detectada gravidez (vide "Advertências e Precauções -Morbidade e mortalidade fetal/neonatal").

Categoria de risco na gravidez: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

A irbesartana é excretada no leite de ratas lactantes. Não está determinado se a irbesartana ou seus metabólitos são excretados no leite humano. A hidroclorotiazida é excretada no leite humano. Os tiazídicos em altas doses causam diurese intensa podendo inibir a produção de leite. Não é recomendado o uso de irbesartana + hidroclorotiazida durante a amamentação. Considerando-se o risco potencial para a criança, deve-se avaliar a descontinuação do tratamento ou da amamentação levando-se em conta a importância da irbesartana + hidroclorotiazida no tratamento da mãe.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os efeitos de irbesartana + hidroclorotiazida na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas não foram especificamente estudados, mas com base em suas propriedades farmacodinâmicas, é improvável que irbesartana + hidroclorotiazida afete esta habilidade. Quando dirigir ou operar máquinas, deve-se levar em consideração que durante o tratamento da hipertensão, podendo ocorrer tontura ocasional.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medimento

Com base nos dados *in vitro* não se esperam interações entre a irbesartana e medicamentos cujo metabolismo depende das isoenzimas do citocromo P450, CYP1A1, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4. A irbesartana é metabolizada principalmente pelo CYP2C9, no entanto, durante estudos de interação clínica não foram observadas interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas significativas com o uso concomitante de irbesartana e varfarina (fármaco metabolizado pelo CYP2C9). A irbesartana não afeta a farmacocinética da digoxina ou da sinvastatina. A coadministração de nifedipina ou de hidroclorotiazida não afeta a farmacocinética da irbesartana.

A combinação de irbesartana + hidroclorotiazida com medicamentos que contêm alisquireno é contraindicada em pacientes com diabetes mellitus ou com insuficiência renal moderada a severa (taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73 m²) e não é recomendada em outros pacientes.

Inibidores da ECA: a combinação de irbesartana + hidroclorotiazida com os inibidores da ECA é contraindicada em pacientes com nefropatia diabética e não é recomendada para os demais pacientes. Com base na experiência com o uso de outros medicamentos que afetam o sistema renina angiotensina, pode-se esperar que a irbesartana leve a um aumento do potássio sérico, quando administrada concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos salinos contendo potássio. O uso concomitante com hidroclorotiazida pode reduzir a frequência desse efeito.

Em pacientes idosos, com depleção de volume (incluindo aqueles em tratamento com diuréticos) ou com comprometimento da função renal, a administração concomitante de agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), com os antagonistas dos receptores da angiotensina II, incluindo a irbesartana, pode resultar em deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Estes efeitos são normalmente reversíveis. Monitorar periodicamente a função renal dos pacientes sob tratamento com irbesartana e AINE. O efeito anti-hipertensivo dos antagonistas do receptor da angiotensina II, incluindo a irbesartana, pode ser atenuado pelos AINEs, incluindo inibidores seletivos da COX-2.

Diuréticos tiazídicos podem ser potencializados por álcool, barbitúricos e narcóticos, com possibilidade de surgir hipotensão ortostática.

Os tiazídicos podem aumentar a glicemia e, portanto, pode ser necessário ajustar a dose de anti-diabéticos orais e insulina, em pacientes diabéticos.

A hidroclorotiazida pode elevar o nível sanguíneo de ácido úrico, tornando necessário o ajuste posológico de medicação antigota.

A hipocalcemia induzida por diuréticos pode acentuar arritmias cardíacas com glicosídeos cardíacos (por exemplo, a digoxina) e outros medicamentos antiarrítmicos (por exemplo, o sotalol).

008890



Os diuréticos tiazídicos podem aumentar os níveis de cálcio sérico devido à redução da sua excreção. Caso seja prescrito cálcio ou medicamentos poupadores de cálcio (por exemplo, na terapia com vitamina D), deve-se monitorar os níveis plasmáticos de cálcio e ajustar a dosagem de cálcio adequadamente. A resina colestiramina e o cloridrato de colestipol podem retardar ou diminuir a absorção da hidroclorotiazida. A irbesartana + hidroclorotiazida deve ser administrada pelo menos 1 hora antes ou 4 horas após estes medicamentos.

Aumentar nas concentrações séricas de lítio e intoxicação por lítio têm sido reportados com o uso concomitante com irbesartana. Monitorar os níveis de lítio em pacientes recebendo irbesartana e lítio.

Os diuréticos reduzem a depuração renal de lítio e aumentam o risco de toxicidade desse composto. A administração concomitante de irbesartana + hidroclorotiazida e lítio deve ser feita com cautela e recomenda-se monitorização frequente dos níveis séricos de lítio.

Em alguns pacientes, os inibidores da síntese de prostaglandinas endógena (p.ex. os anti-inflamatórios não esteroidais - AINES) podem reduzir os efeitos dos diuréticos tiazídicos.

O componente tiazídico de irbesartana + hidroclorotiazida pode potencializar a ação de outros anti-hipertensivos, especialmente dos bloqueadores adrenérgicos periféricos ou ganglionares. A hidroclorotiazida pode interagir com diazóxido; deve-se monitorizar a glicemia, os níveis séricos de ácido úrico e a pressão arterial.

Os efeitos de relaxantes musculares não-despolarizantes, pré-aneestésicos e anestésicos usados em cirurgia (por exemplo, a tubocurarina) podem ser potencializados pela hidroclorotiazida; pode ser necessário o ajuste de dose. Os pré-aneestésicos e anestésicos devem ser administrados em doses reduzidas, e se possível, descontinuar a terapia com hidroclorotiazida uma semana antes da cirurgia.

O uso concomitante de carbamazepina e hidroclorotiazida está associado com o risco de hiponatremia sintomática. Durante o uso concomitante os eletrólitos devem ser monitorados. Se possível, usar outra classe de diuréticos deve ser usada.

Interações alimento-medicamento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de irbesartana + hidroclorotiazida.

Interações medicamento-exame laboratorial

Não houve alterações clinicamente significativas nos testes laboratoriais que ocorreram nos estudos clínicos com irbesartana + hidroclorotiazida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Proteger da umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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.

Características do produto: comprimido oblongo de coloração salmão.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido.

A irbesartana + hidroclorotiazida pode ser administrada com ou sem alimentos.

Posologia

A irbesartana + hidroclorotiazida (300 mg de irbesartana/ 12,5 mg de hidroclorotiazida) pode ser administrada em dose única diária a pacientes cuja pressão arterial não é adequadamente controlada com o uso de monoterapia com 300 mg de irbesartana.

A irbesartana + hidroclorotiazida (150 mg de irbesartana/12,5 mg de hidroclorotiazida) pode ser iniciada em pacientes que não estiverem controlados adequadamente com o uso de monoterapia com hidroclorotiazida ou de monoterapia com 150 mg de irbesartana. Os pacientes que não responderem adequadamente à irbesartana + hidroclorotiazida (150 mg de irbesartana/12,5 mg de hidroclorotiazida) podem passar a utilizar a irbesartana + hidroclorotiazida (300 mg de irbesartana/12,5 mg de hidroclorotiazida) e, posteriormente, se necessário, utilizar 300 mg de irbesartana / 25 mg de hidroclorotiazida. Doses superiores a 300 mg de irbesartana/25 mg de hidroclorotiazida não são recomendadas. Caso a pressão arterial não seja adequadamente controlada com irbesartana + hidroclorotiazida, pode-se associar outro medicamento anti-hipertensivo (p.ex. bloqueador beta adrenérgico, bloqueador do canal de cálcio com ação prolongada).



Terapia inicial (hipertensão arterial grave)

A dose usual do tratamento inicial com irbesartana + hidroclorotiazida é 150 mg/12,5 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada após 1 a 2 semanas de tratamento para um máximo de 300 mg/25 mg uma vez ao dia, conforme necessário para o controle da pressão arterial.

Não há estudos dos efeitos de irbesartana + hidroclorotiazida administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Populações especiais

Pacientes com depleção de volume intravascular

Em pacientes com depleção acentuada de volume e/ou de sódio, tais como aqueles tratados com doses altas de diuréticos, deve-se corrigir essas condições antes de administrar irbesartana + hidroclorotiazida (vide "Advertências e Precauções - Hipotensão - Pacientes com depleção de sódio e/ou volume sanguíneo").

Pacientes idosos e pacientes com comprometimento renal ou hepático

Geralmente não é necessária a redução da posologia em idosos ou em pacientes com disfunção renal leve a moderada (depuração de creatinina > 30 mL/min).

Entretanto, considerando-se a presença de hidroclorotiazida, não se recomenda o uso de irbesartana + hidroclorotiazida em pacientes com insuficiência renal severa (depuração de creatinina ≤ 30 mL/min) (vide "Advertências e Precauções - Comprometimento da função hepática e renal").

Geralmente não há necessidade de se reduzir a dose em caso de comprometimento hepático leve ou moderado. Contudo, devido à presença de hidroclorotiazida, recomenda-se cautela no uso de irbesartana + hidroclorotiazida em pacientes com insuficiência hepática severa (Vide "Advertências e Precauções - Comprometimento da função hepática e renal").

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (≥1/10);

Reação comum (≥1/100 e <1/10);

Reação incomum (≥1/1.000 e <1/100);

Reação rara (≥1/10.000 e <1/1.000);

Reação muito rara (<1/10.000).

A associação de irbesartana e hidroclorotiazida foi avaliada quanto à sua segurança em cerca de 2.750 pacientes em estudos clínicos, incluindo 1.540 hipertensos tratados por mais de 6 meses e cerca de 960 tratados por 1 ano ou mais. Os eventos adversos em pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida foram geralmente leves e transitórios, sem relação com a dose. A incidência das reações adversas não foi relacionada à idade, sexo ou raça.

A descontinuação do tratamento devido a qualquer evento adverso clínico ou laboratorial ocorreu em 3,6% nos pacientes tratados com a associação e em 6,8% naqueles que receberam placebo (p=0,023), em estudos clínicos controlados com placebo envolvendo 898 pacientes tratados com o irbesartana + hidroclorotiazida (com duração usual do tratamento de 2 a 3 meses).

Reações adversas (eventos adversos clínicos prováveis ou possivelmente relacionados ao tratamento, ou com relação incerta) que ocorreram em pelo menos 1% dos pacientes tratados com irbesartana/ hidroclorotiazida, irbesartana, hidroclorotiazida ou placebo em estudos controlados estão listadas na tabela a seguir:

Reações adversas apresentadas em estudos controlados com placebo na hipertensão

Sistema corporal/Reação Adversa	Incidência percentual (%) atribuída ao tratamento de pacientes*		
	irbesartana HCTZ n=898	irbesartana n=400	HCTZ n=380
Placêbo			n=236
Geral			
Cansaço	4,9*	2,5	2,1
Fraqueza	0,3	0,5	0,8
Cardiovascular			
Edema	0,9	0,8	1,3
Dermatológico			
Erupção	0,7	0,3	1,1
			0,8

00889

39



Endócrino	0,7	0,5	1,1	0
Gastrintestinal				
Boca seca	0,2	0,3	1,1	0,4
Náusea/vômito	1,8	1,0	0,8	0
Geniturinário				
Micção anormal	1,4	0,3	0,3	0,8
Musculo esquelético				
Dor muscular / óssea	0,6	0,3	1,3	0,8
Sistema nervoso				
Tontura	5,6	4,0	4,5	3,8
Cefaleia	6,6	4,3	5,8	10,2

* Diferenças estatisticamente significativas entre irbesartana + hidroclorotiazida e placebo nos grupos tratados (p=0,03)

Outras reações adversas (evento clínico de relação provável, possível ou incerta com o tratamento), que ocorreram com frequência entre 0,5% e <1% e que tiveram incidência ligeiramente maior nos pacientes tratados com a associação do que com placebo, incluem: diarreia, tontura (ortostática), rubor, alterações da libido, taquicardia, edema das extremidades. Em nenhum dos eventos houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes tratados com a associação e o placebo.

As reações adversas que ocorreram com incidência levemente maior em pacientes tratados com monoterapia de irbesartana em comparação aos tratados com placebo, e com frequência entre 0,5% e <1% mas sem significância estatística, foram: anormalidades do ECG, prurido, dor abdominal e fraqueza nas extremidades.

Outras reações adversas de interesse clínico com frequência menor que 0,5% e que tiveram incidência ligeiramente maior nos pacientes tratados com a associação do que com o grupo placebo foram hipotensão e síncope.

Terapia inicial

As reações adversas nos estudos de hipertensão severa e moderada descritas abaixo são similares às reações adversas nos estudos de hipertensão descritas acima.

Em estudo de hipertensão arterial moderada (PADSe entre 90 e 110 mm Hg) os tipos e a incidência de reações adversas reportadas pelos pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida como terapia inicial foram semelhantes às reportadas por pacientes tratados inicialmente com irbesartana ou hidroclorotiazida em monoterapia. Não houve caso de síncope no grupo tratado com irbesartana + hidroclorotiazida, e foi reportado um caso de síncope no grupo tratado com monoterapia de hidroclorotiazida.

A incidência das reações adversas pré-determinadas para irbesartana + hidroclorotiazida, irbesartana e hidroclorotiazida foram, respectivamente: hipotensão 0,9%, 0% e 0%; tontura 3,0%, 3,8% e 1,0%; dor de cabeça 5,5%, 3,8% e 4,8%; hipercalemia 1,2%, 0% e 1,0%; hipocalcemia 0,9%, 0% e 0%. A taxa de descontinuação do tratamento em razão das reações adversas foram, respectivamente, 6,7%, 3,8% e 4,8%.

Em um estudo de hipertensão arterial severa (PADs \geq 110 mm Hg), o padrão geral das reações adversas reportadas durante 7 semanas de acompanhamento foi semelhante em pacientes tratados com irbesartana + hidroclorotiazida como terapia inicial e irbesartana como terapia inicial. A incidência das reações adversas pré-determinadas foi, para irbesartana + hidroclorotiazida e irbesartana, respectivamente, síncope 0% e 0%, hipotensão 0,6% e 0%, tontura 3,6% e 4,0%, dor de cabeça 4,3% e 6,6%, hipercalemia 0,2% e 0%, hipocalcemia 0,6% e 0,4%. A taxa de descontinuação do tratamento em razão das reações adversas foi, respectivamente, 2,1% e 2,2%.

Experiência pós-comercialização

Casos muito raros de reações de hipersensibilidade (angioedema, urticária) foram relatados a partir da comercialização da irbesartana em monoterapia, assim como ocorre com outros antagonistas do receptor da angiotensina II. Os seguintes eventos adversos foram relatados durante o período de pós-comercialização sem, entretanto, ser estabelecida necessariamente, uma relação causal: vertigem, astenia, hipercalemia, mialgia, icterícia, elevação dos testes de função hepática, hepatite e diminuição da função renal, incluindo casos de falência renal em pacientes de risco.

Outras reações adversas clínicas relatadas com o uso isolado de hidroclorotiazida (relacionadas ou não ao tratamento) incluem: anorexia, irritação gástrica, diarreia, constipação, icterícia (colestática intra-hepática), pancreatite, sialoadenite, vertigem, parestesia, xantopsia, leucopenia, neutropenia/agramulocitose,

trombocitopenia, anemia aplástica, anemia hemolítica, reações de fofossensibilidade, febre, urticária, angite necrosante (vasculite, vasculite cutânea), distúrbios respiratórios (incluindo pneumonite e edema pulmonar), reações anafiláticas, necrólise epidérmica tóxica, hiperpigmentação, glicosúria, hiperuricemia, distúrbios eletrolíticos (incluindo hiponatremia e hipocalcemia), disfunção renal, nefrite intersticial, espasmo muscular, fraqueza, inquietação, visão turva transitória.

Não se verificaram alterações clinicamente significativas em exames laboratoriais, nos estudos clínicos controlados com irbesartana + hidroclorotiazida.

Em casos 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

A exposição de indivíduos adultos a doses de até 900 mg diários de irbesartana por 8 semanas não causou toxicidade. Não há dados disponíveis sobre o tratamento de eventual superdose com irbesartana + hidroclorotiazida. O paciente deve ser mantido sob observação cuidadosa, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte, inclusive reposição de fluidos e eletrólitos. Sugere-se enese induzida e/ou lavagem gástrica. A irbesartana não é removida do organismo por hemodíalise.

Os sinais e sintomas mais comuns observados em adultos expostos à hidroclorotiazida são devidos à depleção eletrolítica (hipocalcemia, hipocloremia, hiponatremia) e à desidratação provocada pela diurese excessiva. A hipocalcemia pode acentuar arritmias cardíacas quando houver administração concomitante de glicosídeos cardíacos (p.ex. digoxina) ou de outros antiarrítmicos (p.ex. sotalol).

Não se conhece o grau de eliminação da hidroclorotiazida pela hemodíalise.

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

M.S.: 1.0043.1064

Responsável Técnica.: Dra. Sônia Albano Badaró

CRF-SP n.º: 19.258

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castelo Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (27/03/2015).



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Reins de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/07/2013	060535313 2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido 150 + 12,5 mg 300 + 12,5 mg
23/06/2015	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto da Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O que devo saber Antes de usar este Medicamento? 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas	VPS	Comprimido 150 + 12,5 mg 300 + 12,5 mg

008893
9

ITEM 481

HEXAMEDINA + TETRACAÍNA

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Colúrio em spray
1 mg/mL + 0,5 mg/mL

BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

isetionato de hexamidina + cloridrato de tetracaina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Colúrio em spray 1 mg/mL + 0,5 mg/mL: frasco spray com 30 e 50 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL do colúrio em spray contém:

isetionato de hexamidina 1 mg
(equivalente a 0,584 mg de hexamidina)
cloridrato de tetracaina 0,5 mg
(equivalente a 0,439 mg de tetracaina)
Excipientes: ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, aroma de menta, sacarose, glicerol, álcool etílico e água purificada.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento local das inflamações limitadas à cavidade oral e orofaríngea (garganta): faringites (inflamações da faringe), aftas, estomatites (inflamações da mucosa da boca) e anginas (inflamação e infecção na garganta podendo acometer as amígdalas e faringe).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este é um medicamento para uso oral ou orofaríngeo, que apresenta propriedades antisséptica (inibe a multiplicação de microrganismos presentes na mucosa), devida à presença do isetonato de hexamidina e anestésica local, devida à presença da tetracaina.

Tempo médio de início de ação

Na maioria dos casos, o efeito da medicação proposta teve início em 20 segundos após a aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Isetionato de hexamidina + cloridrato de tetracaina não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- pacientes alérgicos ao isetonato de hexamidina, ao cloridrato de tetracaina ou outros anestésicos tópicos e aos demais componentes do produto e;
- pacientes menores de 3 anos.

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos, devido ao risco de laringoespasmos (obstrução das vias aéreas). Deve-se ter cautela quando da administração deste medicamento em crianças entre 3 e 12 anos de idade.

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

Devido à possibilidade de alergia da região orofaríngea causada pelo uso de isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracaina com redução do reflexo faríngeo (que protege contra engasgos), deve-se evitar administrá-lo antes da alimentação ou ingestão de bebidas e deve-se ter cautela quando da administração deste medicamento em crianças menores de 12 anos de idade.

Isetionato de hexamidina + cloridrato de tetracaina não deve ser utilizado por mais que 5 dias visto que o uso prolongado pode resultar no desequilíbrio da flora bacteriana normal presente na cavidade oral, com risco de multiplicação de bactérias ou de fungos.

O tratamento prolongado ou repetido da mucosa pode expor os pacientes aos efeitos da toxicidade (efeitos adversos ao medicamento) sistêmica relacionada aos anestésicos locais (alterações do sistema nervoso central até convulsões e colapso circulatório - queda intensa da pressão arterial).

Pacientes diabéticos ou submetidos à dieta com baixo teor de açúcar devem ser alertados sobre a presença de sacarose neste medicamento.

Em caso de persistência dos sintomas por mais do que 5 dias de tratamento associados ou não à febre, deve-se procurar orientação médica.

Devido à presença de tetracaina, isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracaina pode induzir ao resultado positivo em teste antidoping.

Gravidez e amamentação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao seu médico se estiver amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Este medicamento não deve ser utilizado por menores de 3 anos, devido ao risco de laringoespasma (obstrução das vias aéreas). Deve-se ter cautela quando da administração deste medicamento em crianças entre 3 e 12 anos de idade.

Atenção diabéticos: contém açúcar (sacarose).

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Você deve evitar o uso conjunto com outros antissépticos, devido à possibilidade de interação medicamentosa (influência de uma medicação na ação da outra)

Informe ao seu médico 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?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e 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.

Características do medicamento: Líquido incolor e límpido.

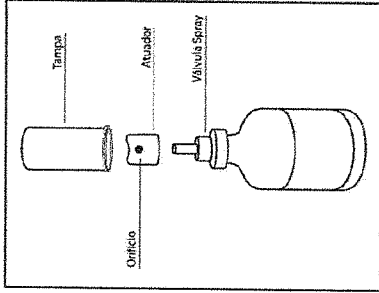
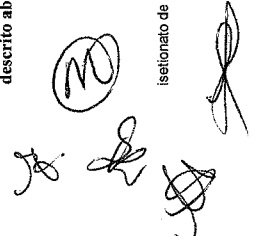
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aplicar 3 nebulizações até de 4 em 4 horas. Você deve aplicar as nebulizações na cavidade bucal (boca), direcionando o aplicador para a orofaringe (garganta). Cada nebulização contém 0,10 mL de colutório (medicamento de consistência semilíquida destinado à aplicação nas gengivas ou nas paredes internas da boca).

Para isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracaina Spray segue o procedimento de limpeza descrito abaixo:



Procedimento de Limpeza:

Após o uso, limpe cuidadosamente o orifício do atuador com um lenço de papel ou pano limpo e recoloque a tampa.

Em caso de não funcionamento do spray, remova o atuador e mergulhe-o em água morna por alguns minutos, recoloque-o em seguida.

Pressione o atuador sobre o frasco conforme necessário, até que um pulverizado seja obtido e use normalmente.

Não há estudos dos efeitos de isetonato de hexamidina + cloridrato de tetracaina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Este medicamento não deve ser utilizado por menores de 3 anos, devido ao risco de laringoespasma. Deve-se ter cautela quando da administração deste medicamento em crianças entre 3 e 12 anos de idade.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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

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

Pode ocorrer sensibilização ao isetonato de hexamidina e anestésicos locais com risco de reações anafiláticas (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte). Insensibilidade momentânea da língua e possibilidade de redução do reflexo faríngeo (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Dados de pós-comercialização captaram relatos espontâneos de eventos adversos durante o uso do produto: dispepsia (problemas digestivos), distasia (dificuldade em ficar em pé), sonolência, dor na parte superior do abdômen, inchaço labial, dispneia (falta de ar), rash macular (pequenas manchas vermelhas na pele - alergia), febre, náusea, tontura, tosse, irritação na garganta. Não se pode excluir a possibilidade de que estes eventos estivessem relacionados ao estado clínico do paciente.

008895
9

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Alguns casos de superdosagem foram identificados e os seguintes eventos adversos foram reportados: dificuldade para dormir, sonolência, sudorese, queda da pressão arterial e tontura.

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.

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.1213.0465

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 12.449

Fabricado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guanulhos - SP

Registrado por:

Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/05/2016.



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera a bula		Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Assunto
28/10/2015	0949209/15-7	28/10/2015	0949209/15-7	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12
02/08/2016	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/08/2016	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	1. Identificação do Produto	Colúlio em spray 1 mg/mL + 0,5 mg/mL

finasterida

"Medicamento genérico Lei nº 9.297, de 1997"

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Finasterida

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 1 mg de finasterida acondicionados em embalagem com 30 e 60 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

- finasterida..... 1 mg
- amido de amoníaco..... 10 mg
- croscarmellose sodica..... 10 mg
- lactose monoidratada..... 10 mg
- amido de milho..... 10 mg
- óxido de zinco..... 10 mg
- óxido de alumínio..... 10 mg
- água purificada..... 10 mg

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento de hiperplasia da próstata benigna (HPB) em homens com sintomas urinários causados por esta condição. A finasterida atua reduzindo o tamanho da próstata e melhorando o fluxo urinário.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

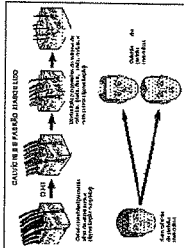
A finasterida atua reduzindo o tamanho da próstata e melhorando o fluxo urinário. Ela também reduz o risco de desenvolver câncer de próstata.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use este medicamento se você estiver tomando medicamentos para tratar a infecção pelo HIV, pois eles podem reduzir a eficácia da finasterida.

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

Informe ao seu médico se você estiver tomando outros medicamentos, especialmente medicamentos para tratar a infecção pelo HIV, pois eles podem reduzir a eficácia da finasterida. Também informe se você estiver grávido ou planejando engravidar.



Resultados dos estudos clínicos

O efeito de finasterida sobre a perda de cabelo de padrão masculino foi demonstrado em 3 estudos, que incluíam homens com queda de cabelo de padrão masculino. Os resultados mostraram que a finasterida reduz a queda de cabelo e promove o crescimento de novos cabelos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use este medicamento se você estiver tomando medicamentos para tratar a infecção pelo HIV, pois eles podem reduzir a eficácia da finasterida. Também informe se você estiver grávido ou planejando engravidar.

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

Informe ao seu médico se você estiver tomando outros medicamentos, especialmente medicamentos para tratar a infecção pelo HIV, pois eles podem reduzir a eficácia da finasterida. Também informe se você estiver grávido ou planejando engravidar.



queixadas de finasterida. Se o ingrediente ativo de você estiver tomando uma dose, deverá ter finasterida por absorção após o uso oral ou através da seguinte forma de consumo, isto é, na forma de pele por mulheres grávidas de um feto do sexo masculino. Em caso de dúvidas, procure orientar-se junto ao seu médico ou de seu dentista.

8. QUANTOS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Assim como qualquer medicamento, a finasterida apresenta efeitos colaterais esperados ou inesperados denominados, efeitos adversos. Estes efeitos adversos são mais comuns em homens que tomam doses mais altas de finasterida. Os efeitos adversos mais comuns são: diminuição da libido, disfunção erétil e ejaculação precoce.

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

Este medicamento é vendido em farmácias, drogarias e lojas de produtos de saúde. Deve ser usado conforme as instruções do médico ou do dentista.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Use este medicamento exatamente como indicado pelo médico ou dentista. Não altere a dose sem orientação médica.

9. O QUE FAZER SE ALGUEM USAR QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA?

Se você tomar uma quantidade maior do que a indicada, procure orientação médica imediatamente.

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

Se você esquecer de tomar uma dose, não tome a dose seguinte imediatamente. Continue com o tratamento normalmente.

Informe ao seu médico se você estiver tomando outros medicamentos, especialmente medicamentos para tratar a infecção pelo HIV, pois eles podem reduzir a eficácia da finasterida.

DIZARES LEGAIS

Este medicamento é registrado no Brasil sob o nome de Finasterida. É produzido e distribuído pela indústria farmacêutica DIZARES S.A. em São Paulo, SP.

PRESCRIÇÃO MÉDICA

Deve-se tomar a finasterida conforme a prescrição. Se

008897
9



Handwritten signatures and marks at the bottom right of the page.

Kelo-cote®

Gel de silicone para o tratamento e prevenção de cicatrizes

O que é Kelo-cote®? Kelo-cote® é um gel de silicone transparente e autossicante que mantém o equilíbrio hídrico da pele, facilitando a regeneração de cicatrizes causadas por cirurgias, queimaduras ou traumas.

Quais as vantagens do uso de Kelo-cote®? Kelo-cote® atua na prevenção e na redução de cicatrizes hipertróficas e quelóides, além do prolongamento da cicatrização e normalização da pigmentação da cicatriz.

Qual a composição de Kelo-cote®? Polissiloxano e óxido de silicone.

Quando utilizar Kelo-cote®? Kelo-cote® deve ser utilizado para redução de cicatrizes, quando o ferimento estiver completamente fechado ou após a remoção das suturas (pontas).

Kelo-cote® também pode ser utilizado para prevenção de formação de quelóides em cirurgias, traumas e queimaduras.

Quem pode utilizar Kelo-cote®? Crianças e adultos, mesmo com pele sensível.

Como utilizar Kelo-cote®? Limpar a área a ser tratada com água e sabão neutro, secando-a em seguida.

Aplicar uma camada fina de Kelo-cote®, cobrindo toda a área afetada, duas vezes por dia.

Deixar secar por 4 a 5 minutos. Evitar o contato com roupas ou acessórios até a secagem completa.

Caso ainda sejam observados resíduos de Kelo-cote® após o tempo de secagem recomendado, retirar o excesso, e deixar o restante secar na pele normalmente.

Não é necessário massagear o local após a aplicação de Kelo-cote®.

Por quanto tempo deve-se utilizar Kelo-cote®? Recomenda-se a utilização mínima por dois meses. Benefícios adicionais podem ser atingidos com o uso prolongado do produto.

Quais as precauções para utilização de Kelo-cote®? Não utilizar em feridas abertas ou incisões recentes.

Não aplicar sobre a mesma área após utilização de antibióticos tópicos ou outros produtos para a pele.

Não utilizar em caso de solução de continuidade da pele.

Quais os efeitos indesejados de Kelo-cote®? Raramente ocorre vermelhidão, dor ou irritação na pele. Caso ocorra, consulte seu médico.

Como Kelo-cote® deve ser armazenado? Manter fora do alcance de crianças e em temperatura inferior a 25°C.

Registro ANVISA nº 80570560001

Fax: (51) 3334-1000

Fabricado e Embalado por:

Advanced Bio-Technologies, Inc. Suwanee, Georgia, USA.

Patente nº U.S. 5.741.509

Importado e Distribuído por:

FOM

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Vitor Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

CEP: 23149-900

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Número de lote, data de fabricação

e prazo de validade, vide cartucho.



KCG9914

Handwritten signatures and initials.

Vitergan Master®

Panax ginseng C. A. Mey. + ASSOCIAÇÃO

APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas moles – embalagens com 10 e 30 cápsulas.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula de Vitergan Master® contém:

extrato seco de <i>Panax ginseng</i> (padronizado em 2,8 mg de ginsenosídeos)	12,5 mg
rutosídeos (rutina)	20 mg
palmitato de retinol (vitamina A)	4.000 UI
nitrito de tiamina (vitamina B ₁) (equivalente a 1,835 mg de tiamina)	2 mg
riboflavina (vitamina B ₂)	2 mg
cloridrato de piridoxina (vitamina B ₆) (equivalente a 0,822 mg de piridoxina)	1 mg
cianocobalamina (vitamina B ₁₂)	1 mcg
ácido ascórbico (vitamina C)	60 mg
colecalférol (vitamina D)	400 UI
acetato de racalfatocoferol (vitamina E)	10 mg
nicotinamida	15 mg
paniotenato de cálcio (equivalente a 4,6 mg de ácido pantotênico)	10 mg
ácido fólico	0,4 mg
fumarato ferroso (equivalente a 10 mg de ferro)	30,34 mg
sulfato cúprico pentaidratado (equivalente a 1 mg de cobre)	3,93 mg
gliconato de potássio (equivalente a 4 mg de potássio)	24 mg
sulfato de manganês (equivalente a 1 mg de manganês)	3,07 mg
óxido de zinco (equivalente a 1 mg de zinco)	1,25 mg
lecitina de soja	92,50 mg

Outros componentes: fosfato de cálcio difásico e gliconato de magnésio.

Excipientes: óleo de soja, polissorbitato 80, óleo vegetal (parcialmente) hidrogenado, cera branca de abelha, gelatina, glicerol, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titânio, amarelo de tartrazina, vermelho de ponceau e azul brilhante.

(*) Teor percentual do componente na posologia máxima relativo à Ingestão Diária Recomendada.

008898
89



INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de pacientes nos estados de esgotamento, fadiga, sensação de fraqueza e diminuição da concentração.

Também é indicado nos casos de nutrição mal balanceada ou insuficiente; na convalescença prolongada; na melhora da resistência em geral; na prevenção e no tratamento dos sinais e sintomas da deficiência de vitaminas e minerais, causados pelo avanço da idade.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Vitergan Master® tem na sua formulação extrato de *Panax ginseng*, vitaminas e minerais que proporcionam um efeito tônico-estimulante.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Vitergan Master® é contra-indicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula; na presença de distúrbios do metabolismo do cálcio, hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) e hipercalcúria (aumento da eliminação de cálcio na urina) respectivamente; em caso de hipervitaminose (níveis elevados de vitaminas no organismo) A e D; na presença de insuficiência renal (rins) e hepática (fígado); úlcera péptica (ferida na parede do estômago); hipotensão acentuada (pressão sanguínea baixa); durante tratamentos com retinóides (derivados da vitamina A), como, por exemplo, produtos contra acne. Devido à presença de *Panax ginseng*, Vitergan Master® é contra-indicado em casos de hemorragias ou trombose.

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

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

Em caso de hipersensibilidade (alergia) ao produto, recomenda-se descontinuar o uso.

Nos pacientes hipersensíveis, as saponinas do *Panax ginseng* podem agir como estimulante, provocando insônia. Neste caso, tomar o medicamento logo ao levantar e não no período da tarde.

Desconhecem-se efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Vitergan Master® não deverá ser administrado por períodos prolongados em doses superiores às recomendadas (ver: Posologia).

Este medicamento deve ser utilizado com cautela por pacientes diabéticos, pois *Panax ginseng* pode aumentar o risco de hipoglicemia (baixa quantidade de glicose no sangue).

Pacientes que estão sob tratamento quimioterápico devem consultar o médico antes da suplementação de vitamina C, pois é possível que a vitamina C reduza a atividade da droga quimioterápica.

O uso de magnésio em pacientes que apresentam insuficiência renal pode aumentar o risco de hipermagnesemia (excesso de magnésio no sangue).

A vitamina B₃ pode causar toxicidade hepática e o manganês deve ser consumido com cautela em pacientes com insuficiência hepática, pois este pode se acumular e se tornar tóxico. O uso de vitamina B₃ deve ser descontinuado se testes de função hepática aumentarem 3 vezes acima do limite normal.

Pacientes com hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) devem evitar o uso concomitante deste medicamento com digoxina, pois pode haver um risco maior de arritmias fatais.



A vitamina A em doses superiores a 10.000 UI/dia, durante a gestação, pode causar teratogenicidade (capacidade de produzir malformações no feto) e embriotoxicidade (capacidade de produzir alterações no embrião).

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Não há restrições específicas para o uso de Vitergan Master® em idosos, desde que observadas as contra-indicações e advertências comuns ao medicamento.

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

Interações medicamentosas

Interações Vitergan Master® – medicamentos

Quando administrados concomitantemente a Vitergan Master® os tratamentos com os seguintes medicamentos podem estar prejudicados: antiácidos, anticoagulantes, anti-diabéticos, anti-inflamatórios, antiplaquetários, alumínio, bisfosfonatos, contraceptivos orais, digoxina, diitiazem, hipolipemiantes, imunossuppressores, indinavir, inibidores da MAO, insulina, levotiroxina, metildopa, penicilina, penicilamina, pirimetamina, quimioterápicos, quinolonas, terapia hormonal, terapia uricoestática, tetraciclina e vcrapamil.

Os seguintes medicamentos poderão alterar a farmacocinética (absorção, distribuição, metabolização e/ou eliminação) de um ou mais componentes de Vitergan Master®: ácido aminosalicílico, agonistas beta-2, aminoglicosídeos, antiácidos, antibióticos, anticonvulsivantes, aspirina, barbitúricos, bifosfonatos, bloqueadores H₂, carbamazepina, cicloserina, cisplatina, colestipol, colestiramina, colchicina, contraceptivos orais, corticosteróides, diuréticos tiazídicos, drogas quimioterápicas, enzimas pancreáticas, estrogênios, fenitoína, fenobarbital, fluconazol, fluoroquinolonas, glicocorticóides, inibidores da bomba de próton, insulina, isoniazida, laxativos, levodopa, metformina, metilxantinas, metotrexato, mineralocorticóides, neomicina, óleos minerais, orlistate, penicilina, penicilamina, primidona, progesterina, quinolonas, rifampicina, sais de alumínio e tetraciclina.

Se administrado concomitantemente com os seguintes medicamentos, o risco de aparecimento de reações adversas pode estar aumentado: anticoagulantes, anti-diabéticos (insulina, glibenclâmida, pioglitazona), antiplaquetários (varfarina), bloqueadores dos receptores de angiotensina, digoxina, diuréticos, drogas hepatotóxicas, fenelzina, inibidores de colinesterase e inibidores da ECA.

Interações Vitergan Master® – substâncias químicas

Álcool - o consumo de 3 g/65 kg de *Panax ginseng* antes do consumo de bebidas alcoólicas parece aumentar significativamente a eliminação de álcool. A ingestão crônica de álcool pode potencializar os efeitos adversos da vitamina A, principalmente a hepatotoxicidade, prejudicar a metabolização do magnésio pelos rins, levar à deficiência de vitamina B₁ e diminuir a absorção da vitamina B₁₂ pelo trato gastrointestinal.

Nicotina e tabaco - Diminuem os níveis plasmáticos de vitamina C e B₁ no organismo e aumentam a absorção intestinal de cálcio.

Interações Vitergan Master® – alimentos

A gordura presente na alimentação aumenta a absorção de vitamina A e vitamina E. Não se recomenda a administração do medicamento com chás e/ou café, pois a absorção da vitamina B₁ e ferro podem ser prejudicadas. Recomenda-se a

008800