

**PIQRAY®**  
**(alpelisibe)**

Novartis Biociências S.A.

Comprimidos revestidos

50 mg, 150 mg e 200 mg

Bula Paciente

**PIQRAY®**

alpelisibe

**APRESENTAÇÕES**

Piqray® 150 mg – embalagens contendo 28 ou 56 comprimidos revestidos de 150 mg.

Piqray® 200 mg + 50 mg – embalagens contendo 14 comprimidos revestidos de 200 mg e 14 comprimidos revestidos de 50 mg ou 28 comprimidos revestidos de 200 mg e 28 comprimidos revestidos de 50 mg.

Piqray® 200 mg – embalagens contendo 28 comprimidos revestidos de 200 mg.

**VIA ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de Piqray® 50 mg, 150 mg e 200 mg contém, respectivamente, 50 mg, 150 mg e 200 mg de alpelisibe.

Excipientes: celulose microcristalina, manitol, amidoglicolato de sódio, hipromelose, estearato de magnésio, água purificada.

Excipientes do revestimento: hipromelose, macrogol, talco, óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O Piqray é usado para o tratamento de pacientes com um tipo de câncer de mama chamado de câncer de mama avançado ou que tenha se espalhado para outras partes do corpo (metastático), positivo para o receptor hormonal (RH) e negativo para o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2). O Piqray é usado em combinação com fulvestranto, uma terapia antineoplásica hormonal.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O Piqray contém o princípio ativo alpelisibe, que pertence a uma classe de medicamentos chamada de inibidores da fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K).

O Piqray funciona bloqueando os efeitos das enzimas chamadas de fosfatidilinositol-3-quinases (PI3K). Essas enzimas sinalizam para que as células cancerígenas cresçam e se multipliquem. Ao bloquear essas enzimas, o Piqray é capaz de reduzir o crescimento e a capacidade do corpo de formar novas células cancerígenas, além de ser capaz de destruir essas células.

O Piqray deve ser usado juntamente com um outro medicamento chamado fulvestranto.

Caso você tenha alguma dúvida sobre como Piqray funciona ou por que este medicamento foi indicado para você, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

O seu médico irá coletar uma amostra de sangue e/ou tecido tumoral que será testada quanto a determinadas alterações (mutações) em um gene chamado PIK3. Se o resultado for positivo, é provável que o seu câncer responderá ao tratamento com Piqray.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento é contraindicado para pessoas que tenham sensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. Se você achar que pode ser alérgico(a), consulte o seu médico.

**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?****ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Piqray:

- Se tiver ou se já teve níveis elevados de açúcar no sangue (glicemia alta) (ou sinais de aumento do nível de açúcar, tais como sede em excesso e boca seca, necessidade de urinar com mais frequência do que o normal, produção de maior quantidade de urina do que o normal, cansaço, náusea, aumento do apetite com perda de peso).
- Antes de iniciar o tratamento com Piqray, o seu médico também poderá te prescrever um medicamento para reduzir a probabilidade de obter níveis elevados de açúcar no sangue e para

reduzir a gravidade de potenciais reações adversas. Siga as instruções do seu profissional de saúde sobre como utilizar este medicamento.

- Se já teve síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), eritema multiforme (EM), necrólise epidérmica tóxica (NET) (possíveis sintomas incluem pele avermelhada; bolhas nos lábios, olhos e boca; descamação da pele, com ou sem febre; erupção cutânea) ou reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).

**Informe imediatamente o seu médico ou farmacêutico se você apresentar algum dos sintomas a seguir após iniciar o tratamento com Piqray:**

- Erupção cutânea, coceira, urticária, falta de ar, dificuldade de respirar, chiado no pulmão, tosse, tontura, alterações nos níveis de consciência, pressão arterial baixa, vermelhidão na pele, inchaço da face e/ou garganta, descoloração azul dos lábios, língua ou pele (possíveis sinais de reações de hipersensibilidade severa).
- Erupção cutânea, vermelhidão na pele, bolhas nos lábios, olhos e boca, descamação da pele, algumas vezes acompanhada de febre (possíveis sinais de condições de pele chamadas síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), eritema multiforme (EM), necrólise epidérmica tóxica (NET) ou reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)).
- Aumento dos níveis de açúcar no sangue, sede, boca seca, necessidade de urinar com mais frequência do que o comum, cansaço, náusea, aumento do apetite com perda de peso, confusão, vômito, odor de fruta no hálito, dificuldade para respirar e pele seca ou ruborizada (possíveis sinais de hiperglicemia e suas complicações).
- Perda de muita água corporal (desidratação) e problemas renais (possíveis sinais de diarreia).
- Problemas respiratórios novos ou em mudança, tais como dificuldade ou dor para respirar, tosse, respiração rápida, descoloração azul dos lábios, língua e pele, soluço (possíveis sinais de pneumonite não infecciosa ou pneumonia).
- Diarreia, dor abdominal grave ou fezes com muco ou sangue (possíveis sinais de inflamação do intestino (colite)).

O seu médico pode precisar interromper temporariamente o seu tratamento, reduzir sua dose ou para permanentemente o seu tratamento com Piqray.

**Exames de sangue antes e durante o seu tratamento com Piqray**

O seu médico realizará exames de sangue antes e regularmente durante o tratamento com Piqray para monitorar se o Piqray está afetando o nível de açúcar no sangue ou de outros componentes do sangue, como potássio ou cálcio. Com base nos resultados, o seu médico tomará as ações necessárias, tais como indicar medicamentos antidiabéticos. Se necessário, o seu médico poderá decidir interromper temporariamente o seu tratamento ou reduzir a dose de Piqray para permitir que o nível de açúcar no seu sangue volte ao normal. O médico pode também decidir para o seu tratamento permanentemente.

**Idosos (65 anos ou mais)**

Se tiver 65 anos ou mais, você pode usar o Piqray na mesma dose indicada para outros adultos.

**Crianças e adolescentes**

O Piqray não deve ser usado por crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

O tratamento com Piqray pode provocar cansaço. Portanto, é preciso ter cautela ao dirigir ou operar máquinas durante o tratamento com Piqray.

**Gravidez, amamentação, fertilidade e toxicidade reprodutiva**

Se você estiver grávida ou amamentando, se acha que pode estar grávida ou se planeja engravidar, pergunte ao seu médico ou farmacêutico aconselhamento antes de tomar este medicamento. O seu médico vai conversar com você sobre os possíveis riscos de tomar o Piqray durante a gravidez ou amamentação.

**O uso deste medicamento durante o período de lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou dentista.**

Estudos em ratos e coelhos mostraram que o uso do alpelisibe durante a gestação pode ser prejudicial para o desenvolvimento do embrião e do feto, podendo causar malformações. Mesmo em doses menores do que as recomendadas para humanos, observou-se que a exposição ao alpelisibe pode levar a perda de embriões, redução do peso dos fetos e aumento de anomalias fetais. Durante os estudos, fêmeas grávidas que receberam alpelisibe tiveram impactos negativos, como perda de peso, problemas alimentares e até morte de embriões. Em ratos, isso foi relacionado a problemas como menor ganho de peso, aumento de anomalias nos fetos e redução da ossificação. Já em coelhos, houve baixa ingestão de alimentos, redução de peso corporal das mães e do peso médio dos fetos, aumento de mortes e malformações no feto, especialmente relacionadas à cauda e à cabeça.

Além disso, em estudos de toxicidade de doses repetidas por até 13 semanas, observou-se efeitos adversos nos órgãos reprodutivos de cães fêmeas e machos que receberam o alpelisibe. No geral, esses efeitos foram reversíveis após parar o tratamento.

Em dois estudos de fertilidade em ratos, foram observados efeitos semelhantes na fertilidade. Em fêmeas, o aumento das perdas durante a gestação foi observado. Nos machos, os pesos das glândulas acessórias (vesículas seminais, próstata) foram reduzidos e correlacionados microscopicamente com atrofia e/ou secreção reduzida na próstata e vesículas seminais, respectivamente.

O Piqray pode prejudicar o feto. Ele não deve ser usado durante a gravidez a menos que claramente necessário.

Se você for mulher em idade fértil, o seu médico descartará a possibilidade de estar grávida primeiro antes de iniciar o seu tratamento com Piqray. Isto pode incluir realizar um teste de gravidez.

Mulheres com potencial de engravidar devem usar um método anticoncepcional eficaz durante o tratamento e por 1 semana após a interrupção de Piqray. Pergunte ao seu médico sobre os métodos disponíveis. Se você acha que pode estar grávida após ter iniciado o tratamento com Piqray, informe o seu médico imediatamente.

Durante o tratamento e por 1 semana após a interrupção do mesmo, pacientes do sexo masculino devem usar preservativos quando tiverem relações sexuais com parceiras com potencial de engravidar. Se a parceira de um paciente do sexo masculino suspeitar que está grávida durante este período, ela deve informar um médico imediatamente.

Piqray pode reduzir a fertilidade em homens e mulheres.

#### **Risco de câncer e mutações genéticas**

O alpelisibe não foi carcinogênico em um estudo de carcinogenicidade de 2 anos realizado em ratos. O alpelisibe também não causou mutações genéticas em um teste com bactérias Salmonella, nem causou danos aos cromossomos em testes de laboratório com células humanas. Além disso, um teste realizado em ratos durante um estudo de 13 semanas mostrou que o alpelisibe não causou danos aos cromossomos em células do sangue.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### **Outros medicamentos e Piqray**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando, se tiver tomado recentemente ou se há a possibilidade de tomar outros medicamentos, incluindo qualquer medicamento obtido sem receita médica. Isso inclui, em particular:

- eltrombopague, um medicamento usado para tratar a baixa contagem de plaquetas;
- medicamentos usados para tratar o câncer de mama (como lapatinibe, ribociclibe);
- everolimo, apalutamida, enzalutamida e mitotano, medicamentos usados para tratar certos tipos de câncer;

- pantoprazol, um medicamento usado para tratar azia e reduzir a quantidade de ácido produzido no estômago;
- rifampicina, um medicamento usado para matar bactérias que estejam causando infecções;
- carbamazepina e fenitoína, medicamentos usados para tratar ataques ou convulsões;
- erva de São João, um produto à base de plantas usado para tratar depressão e outras condições;
- encorafenibe, um remédio usado para tratar um determinado tipo de câncer de pele;
- varfarina, um medicamento usado para reduzir a capacidade de coagulação do sangue.

Pergunte ao médico ou farmacêutico se não tiver certeza se o seu medicamento é um dos medicamentos listados acima.

Enquanto estiver tomando Piqray, você também deve informar o seu médico se lhe for indicado algum novo medicamento, que você não tenha tomado antes, durante o tratamento com Piqray.

#### **Piqray com alimentos e bebidas**

O Piqray deve ser tomado no mesmo horário todos os dias, imediatamente após uma refeição.

**Atenção: Contém os corantes Óxido de Ferro Preto, Óxido de Ferro Vermelho e Dióxido de Titânio.**

**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?**

Armazenar este medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Armazenar na embalagem original para proteger da umidade.

Não utilize este medicamento se você perceber algum dano na embalagem ou se houver sinais de adulteração.

**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**

Piqray® 50 mg – comprimidos revestidos rosa claro, sem sulco, redondo e curvo com bordas chanfradas, com o dizer “L7” gravado em uma face e “NVR” na face oposta.

Piqray® 150 mg – comprimidos revestidos vermelho pálido, sem sulco, ovaloide e curvo com bordas chanfradas, com o dizer “UL7” gravado em uma face e “NVR” na face oposta.

Piqray® 200 mg – comprimidos revestidos vermelho claro, sem sulco, ovaloide e curvo com bordas chanfradas, com o dizer “YL7” gravado em uma face e “NVR” na face oposta.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja com o prazo 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?**

Sempre tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

#### **Quanto tomar do Piqray**

A dose inicial habitual de Piqray é de 300 mg, uma vez ao dia. O seu médico decidirá qual é a dose certa para você.

Dependendo da dose indicada, o número de comprimidos que deve tomar é o seguinte:

Dose de 300 mg: dois comprimidos de 150 mg

Dose de 250 mg: um comprimido de 200 mg e um comprimido de 50 mg

Dose de 200 mg: um comprimido de 200 mg

Os comprimidos de Piqray são fornecidos em embalagens contendo cartões do tipo blíster. Cada cartão-blíster mostra o(s) comprimido(s) a serem tomados a cada dia da semana. Siga as instruções no cartão-blíster.

Tome Piqray uma vez ao dia, imediatamente após uma refeição.

Se vomitar após engolir o(s) comprimido(s) de Piqray, não tome mais comprimidos até a sua próxima dose programada.

Seu médico indicará a dose de fulvestranto que você deve tomar e quando deve tomá-la.

Dependendo de como o seu corpo responder ao tratamento com Piqray, é possível que o seu médico queira ajustar a sua dose. É muito importante seguir as instruções do seu médico. Se você tiver determinados efeitos colaterais, é possível que seu médico o oriente a mudar para uma dose mais baixa, deixar de tomar uma dose ou descontinuar o tratamento.

### **Quando tomar Piqray**

Tomar o Piqray no mesmo horário todos os dias ajudará você a se lembrar de quando deve tomar o medicamento.

### **Como tomar Piqray**

Os comprimidos de Piqray devem ser engolidos inteiros (eles não devem ser mastigados, esmagados nem cortados antes de serem engolidos). Você não deve engolir nenhum comprimido que esteja quebrado, rachado ou que de outra forma não esteja intacto.

### **Por quanto tempo você deve tomar Piqray**

Tome o Piqray pelo tempo que o médico lhe disser para tomar.

Este é um tratamento prolongado, que possivelmente irá durar meses ou anos. O seu médico vai monitorar regularmente sua saúde para verificar se o tratamento está tendo o efeito desejado.

Caso tenha alguma dúvida sobre por quanto tempo você deve tomar Piqray, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### **Se você parar de tomar Piqray**

Interromper o tratamento com Piqray pode agravar a sua doença. Não pare de tomar Piqray a menos que o médico lhe diga para parar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre o uso de Piqray, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**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 de Piqray, você ainda poderá tomá-la, imediatamente após uma refeição, até 9 horas após o horário quando deveria ter tomado. Se só se lembrar mais de 9 horas após o horário em que deveria ter tomado, pule a dose daquele dia. No dia seguinte, tome a dose no horário habitual. Não tome uma dose dupla 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?**

Como todos os medicamentos, Piqray pode causar efeitos colaterais, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Alguns efeitos colaterais podem ser graves**

Se apresentar qualquer efeito colateral, pare de tomar este medicamento e informe o seu médico imediatamente.

**Muito comuns (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**

- Sensação de muita sede, necessidade de urinar com mais frequência do que o normal ou maiores quantidades de urina do que o normal, aumento do apetite com perda de peso (possíveis sintomas de níveis altos de açúcar no sangue, também chamado de hiperglicemia).
- Perda de muita água corporal (desidratação) e problemas renais (possíveis sintomas de diarreia).

**Comuns (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)**

- Erupção cutânea, coceira, urticária, falta de ar, dificuldade para respirar, chiado no pulmão, tosse, tontura, alterações nos níveis de consciência, pressão arterial baixa, vermelhidão na pele, inchaço na face e/ou garganta, descoloração azul dos lábios, língua ou pele (possíveis sinais de reações de hipersensibilidade severa).
- Dificuldade de respirar, dor de cabeça, náusea, vômito (possíveis sintomas de uma condição chamada cetoacidose que envolve um alto teor de ácidos no sangue).
- Problemas respiratórios, inclusive dificuldade ou dor para respirar, tosse, respiração rápida, descoloração azul dos lábios, língua e pele, soluço (possíveis sintomas de pneumonite).
- Febre, tosse, nariz escorrendo, linfonodos inchados, articulações doloridas, erupção cutânea, sudorese noturna, perda de peso (possíveis sintomas de baixo nível de linfócitos, um tipo de glóbulo branco do sangue).
- Urinar com menor frequência do que o normal ou menores quantidades de urina do que o normal, inchaço nas pernas, tornozelos e em volta dos olhos, cansaço, confusão, náusea, convulsão, dor no peito (possíveis sintomas de insuficiência renal aguda).
- Dor, inchaço ou dormência na mandíbula, uma sensação de peso na mandíbula ou do afrouxamento de um (possíveis sintomas de osteonecrose da mandíbula).
- Erupção cutânea, vermelhidão na pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele (possíveis sintomas de eritema multiforme).

**Incomuns (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)**

- Dor severa na parte superior do estômago (possível sintomas de pancreatite).
- Erupção cutânea, pele avermelhada, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre (possíveis sintomas de síndrome de Stevens Johnson [SSJ]).

**Frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**

- Diarreia, dor abdominal grave, fezes com muco ou sangue (possíveis sintomas de colite).
- Confusão, boca seca, pele seca ou ruborizada, náusea, vômitos, cansaço, necessidade de urinar com mais frequência do que o comum, sede (possíveis sintomas de síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica [SHHNC]).
- Edema facial / na garganta e dificuldade para respirar (possíveis sintomas de angioedema, um tipo de reação de hipersensibilidade).
- Erupção cutânea, febre (possíveis sintomas de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos [DRESS]).
- Vermelhidão do olho, dor no olho, sensibilidade à luz, moscas volantes no seu campo de visão, visão turva, diminuição da visão, pupila pequena (possíveis sintomas de uveíte).

**Outros efeitos colaterais possíveis**

Outros efeitos colaterais incluem os listados abaixo. Se esses efeitos colaterais se tornarem severos, informe o seu médico ou farmacêutico.

**Muito comuns (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**

- Micção dolorosa e frequente (possíveis sintomas de infecção do trato urinário)
- Cansaço, palidez (possíveis sintomas de anemia, uma condição envolvendo um baixo nível de células sanguíneas)
- Perda de apetite
- Dor de cabeça (cefaleia)
- Gosto estranho na boca (disgeusia)
- Náusea

- Vômito
- Lesões ou úlceras orais com inflamação da gengiva (estomatite)
- Dor abdominal
- Dor de estômago, indigestão (dispepsia)
- Erupção cutânea
- Queda ou afinamento dos cabelos (alopecia)
- Coceira (prurido)
- Pele seca
- Cansaço (fadiga)
- Dor, vermelhidão e inchaço nas vias aéreas, na traqueia ou na mucosa genital (inflamação das mucosas)
- Inchaço nas mãos, tornozelos ou pés (edema periférico)
- Febre (pirexia)
- Ressecamento da mucosa
- Diminuição de peso
- Resultado anormal do exame da função renal (indicado por um nível elevado de creatinina no sangue)
- Dor de cabeça, tontura (possíveis sintomas de pressão alta)
- Nível reduzido de potássio no sangue, associado com sinais de fraqueza muscular, espasmos musculares e/ou frequência cardíaca anormal (hipocalemia)

**Comuns (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)**

- Sangramento espontâneo ou hematomas (sinais de baixo nível de trombócitos, também chamados de plaquetas, no sangue)
- Nível reduzido de cálcio no sangue, o que pode às vezes causar câimbras (hipocalemia)
- Desidratação
- Problemas para pegar no sono (insônia)
- Olhos ressecados
- Visão embaçada
- Inchaço de parte ou todo um braço (inclusive dedos) ou perna (inclusive dedos dos pés), sensação de peso, movimentos restritos, desconforto, espessamento da pele e infecções recorrentes (possíveis sintomas de linfedema)
- Dor de dente
- Sangramento, sensibilidade ou inchaço na gengiva (sinais de inflamação da gengiva)
- Rachaduras, fissuras nos lábios (queilite)
- Dor gengival
- Eritema
- Inflamação da pele com erupção cutânea (dermatite)
- Vermelhidão e/ou inchaço e possivelmente descamação das palmas das mãos e solas dos pés, o que pode ser acompanhado de formigamento e dor ardente (sinais de síndrome mão-pé)
- Espasmos musculares
- Dor muscular (mialgia)
- Inchaço generalizado (edema)

Durante o tratamento com Piqray, os resultados de alguns exames de sangue podem ser anormais, da seguinte maneira:

**Muito comuns:**

- Níveis altos das seguintes enzimas no sangue: gamaglutamil transferase, alanina aminotransferase, lipase
- Nível alto de açúcar no sangue e/ou hemoglobina glicosilada (um marcador do nível de açúcar no sangue na última semana)
- Nível alto de creatinina e/ou cálcio no sangue
- Níveis baixos de linfócitos, plaquetas, açúcar, hemoglobina e/ou albumina no sangue
- Aumento no tempo de tromboplastina parcial ativada

**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?**

Se você tomar comprimidos a mais acidentalmente, ou se outra pessoa tomar o seu medicamento por engano, entre em contato com um médico ou hospital para orientação imediatamente. Pode ser necessário tratamento 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.**

**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0068.1165

**Importado e Registrado por:**

Novartis Biociências S.A.  
Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo - SP  
CNPJ: 56.994.502/0001-30  
Indústria Brasileira

**Produzido por:**

Novartis Pharma Stein AG, Stein - Suíça

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**



SmPC 11.12.18 (inicial)  
BPL v3.3 + 02.03.26 v3.4  
NA  
VP13

### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/03/2020	0924575208	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	27/03/2019	0272758/19-7	11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo	09/09/2019	- NA	VP1	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
							- NA	VPS1	200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28  200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
03/04/2020	1009226209	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/03/2019	0272758/19-7	11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo	09/09/2019	- Apresentações	VP2	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28  150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
							- Apresentações	VPS2	200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28  200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28  200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
09/04/2020	1078230203	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/04/2020	1078230203	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/04/2020	- O que devo saber antes de usar este medicamento?  - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP3	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28  150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
							- Resultados de Eficácia  - Características Farmacológicas  - Advertências e Precauções  - Interações medicamentosas  - Posologia e modo de usar  - Reações Adversas	VPS3	200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28  200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28  200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56

10/12/2020	4374898208	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/12/2020	4374898208	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/12/2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	VP4	<p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p> <p>200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p>
							<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados de eficácia</li> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Reações adversas</li> </ul>	VPS4	
30/07/2021	2976893217	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	30/07/2021	2976893217	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	30/07/2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NA</li> </ul>	VP4	<p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p> <p>200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p>
							<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados de eficácia</li> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Reações adversas</li> </ul>	VPS5	
11/01/2022	0144104229	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/01/2022	0144104229	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/01/2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	VP5	<p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p> <p>200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p>
							<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados de eficácia</li> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Interações medicamentosas</li> <li>- Posologia e modo de usar</li> <li>- Reações adversas</li> </ul>	VPS6	

16/02/2022	0567544222	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/12/2020	4448709/20-6	11118 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de posologia	31/01/2022	- NA	VP5	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56 200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28
							- Posologia e modo de usar	VPS7	200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
25/11/2022	4983267221	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/11/2022	4983267221	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/11/2022	- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP6	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56 200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28
							- Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar	VPS8	200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
09/08/2023	0834284/23-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/08/2023	0834284/23-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/08/2023	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP7	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56 200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28
							- Advertências e precauções - Posologia e modo de usar - Reações adversas	VPS9	200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
08/12/2023	1400429234	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/11/2023	1256503/23-2	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	14/11/2023	- Dizeres legais	VP8	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
							- Dizeres legais	VPS10	200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 200 MG + 50 MG COM REV CT

									BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
21/05/2024	0677594241	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/05/2024	0677594241	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/05/2024	- Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP9	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56 200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28
			18/07/2023	0741217/23-7	11107 RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	20/05/2024	- Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Reações adversas	VPS11	200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
14/08/2024	1113437243	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/08/2024	1113437243	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/08/2024	- NA	VP9	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56 200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28
							- Características farmacológicas - Advertências e precauções - Reações adversas	VPS12	200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
03/04/2025	0455661251	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	03/04/2025	0455661251	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	03/04/2025	- Quando não devo usar estemedicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres legais	VP10	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56 200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28
							- Advertências e precauções - Reações adversas - Dizeres legais	VPS13	200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56
30/04/2025	0584438257	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de	01/02/2023	0101891237	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	31/03/2025	- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP11	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56

		Bula – publicação no Bulário RDC 60/12							<ul style="list-style-type: none"> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Interações medicamentosas</li> </ul>	VPS14	<p>200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p>
26/09/2025	1278183256	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/09/2025	1278183256	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/09/2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Dizeres legais</li> </ul>		VP12	<p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p>	
							<ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Reações adversas</li> <li>- Dizeres legais</li> </ul>		VPS15	<p>200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p>	
26/05/2026	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/05/2026	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/05/2026	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> </ul>		VP13	<p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p>	
							<ul style="list-style-type: none"> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Advertências e precauções</li> </ul>		VPS16	<p>200 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 28</p> <p>200 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56</p>	