

genfibrozila

EMS S/A

Comprimido revestido

600 mg e 900 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

genfibrozila

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 600 mg. Embalagem contendo 24, 30*, 60*, 90*, 240**, 450** ou 500** unidades.

Comprimido revestido de 900 mg. Embalagem contendo 12, 30*, 60*, 90*, 200**, 450** ou 500** unidades.

*Embalagem fracionável

**Embalagem hospitalar

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 600 mg contém:

genfibrozila.....600 mg

excipiente* q.s.p.....1 com rev

*dióxido de silício, amido, polissorbato 80, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e etilcelulose.

Cada comprimido revestido de 900 mg contém:

genfibrozila.....900 mg

excipiente* q.s.p.....1 com rev

*dióxido de silício, amido, polissorbato 80, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e etilcelulose.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A genfibrozila comprimido revestido é um agente regulador de lípides que é indicado para os seguintes casos:

- Prevenção primária da doença arterial coronária (DAC) e infarto do miocárdio (IM) em pacientes com hipercolesterolemia, dislipidemia mista e hipertrigliceridemia, classificação de Fredrickson tipos IIa, IIb e IV.

- Tratamento de outras dislipidemias, tais como: Fredrickson tipos III e V; dislipidemia associada a diabetes e dislipidemia associada a xantoma.

- Tratamento de pacientes adultos com níveis séricos elevados de triglicérides (hiperlipidemia tipos IV e V) que apresentam risco de pancreatite e não respondam adequadamente a um determinado esforço dietético para controlá-los.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No extenso estudo Helsinki Heart, de prevenção primária, controlado por placebo, randomizado e duplo-cego, envolvendo indivíduos com colesterol não-HDL acima de 200 mg/dL e sem histórico de doença cardíaca, a genfibrozila reduziu significativamente os triglicérides plasmáticos totais, moderadamente o colesterol total e o LDL-colesterol e elevou o HDL-colesterol de modo significativo. Durante os 5 anos de estudo, o grupo de pacientes que recebeu a genfibrozila apresentou 34% de redução na incidência global de DAC (no 4º e 5º anos de estudo, a redução da DAC foi superior a 50%). Houve redução de 37% no IM não-fatal e de 26% em mortes cardíacas. A diferença global na incidência da doença arterial coronária foi significativamente menor nos pacientes tratados com a genfibrozila em relação aos que receberam placebo ($p < 0,02$; teste bicaudal).

Referências bibliográficas

1. Manninen V, Elo O, Frick MH, et al. Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. JAMA 1988; 260(5):641-651.

2. Nikkila EA. Familial lipoprotein lipase deficiency and related disorders of chylomicron metabolism. In: Stanbury J et al. (eds). The Metabolic Basis of Inherited Disease, 5th ed. Mc Graw-Hill 1963; pp 622-642.

3. Hanan AL Azkawi and Ibrahim AlAlwan, "Two Siblings with Familial Chylomicronemia Syndrome: Disease Course and Effectiveness of Early Treatment," Case Reports in Medicine, vol. 2010, Article ID 807434, 5 pages, 2010. doi:10.1155/2010/807434.
4. Stefanutti C, Labbadia G, Morozzi C. Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis. Ther Apher Dial 2013;17:130-7.
5. Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. New Engl J Med 1987; 317(20):1237-1245.
6. Saku K, Gartside PS, Hynd BA et al. Mechanism of action of gemfibrozil on lipoprotein metabolism. J Clin Invest. 1985; 75:1702-12

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A genfibrozila é um ácido fenoxipentanóico não halogenado. O nome químico é 5 (2,5 dimetilfenoxi) 2,2 ácido dimetilpentanóico. A fórmula empírica é $C_{15}H_{22}O_3$.

A genfibrozila é um composto branco com um ponto de fusão de 58 a 61°C. A sua solubilidade é 0,0019% em água e ácido e mais de 1% em base diluída. A genfibrozila é estável em condições normais.

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de Ação: o mecanismo de ação da genfibrozila ainda não está totalmente esclarecido. No ser humano, a genfibrozila inibe a lipólise periférica e diminui a captação hepática de ácidos graxos livres. Também inibe a síntese e eleva o clearance da apolipoproteína B, que é um carregador de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), levando à redução da produção de VLDL. A genfibrozila eleva o nível das subfrações de lipoproteínas de alta densidade (HDL), HDL2 e HDL3, bem como das apolipoproteínas A-I e A-II. Estudos em animais sugerem que a metabolização e a remoção do colesterol do fígado são aumentadas pela genfibrozila. A genfibrozila é um agente regulador de lípidos que reduz o nível de colesterol total, de LDL-colesterol (lipoproteínas de baixa densidade), VLDL-colesterol e de triglicérides, e eleva o nível de HDL-colesterol. Atinge pico sérico entre 1 e 2 horas após o uso, estudos mostraram redução dos níveis plasmáticos de LDL, VLDL, triglicérides e aumento do HDL a partir da 8ª semana de uso.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: a genfibrozila é bem absorvida pelo trato gastrointestinal após administração oral. O pico plasmático ocorre entre 1 e 2 horas, com meia-vida plasmática de 1,5 hora após doses múltiplas. Os níveis plasmáticos são proporcionais à dose, não demonstrando acúmulo após doses múltiplas com o decorrer do tempo de uso. A farmacocinética da genfibrozila é afetada pelo horário das refeições em relação ao horário da administração. Em um estudo, tanto a taxa como a extensão da absorção do fármaco foram significativamente aumentadas quando este foi administrado 0,5 hora antes das refeições. A AUC média foi reduzida em 14% a 44% quando a genfibrozila foi administrada após as refeições, comparada com 0,5 hora antes das refeições. Em um estudo subsequente, obteve-se a taxa de absorção máxima da genfibrozila quando administrada 0,5 hora antes das refeições, com a $C_{máx}$ 50% a 60% maior que quando administrada com as refeições ou no jejum. Neste estudo, não houve efeitos significantes na AUC do momento da administração em relação às refeições (vide "Posologia e Modo de Usar").

Distribuição: a genfibrozila está altamente ligada às proteínas plasmáticas e existe potencial para interações de deslocamento com outros fármacos (vide "Advertências e Precauções").

Metabolismo: a genfibrozila sofre oxidação de um grupo metila ligado ao anel, formando sucessivamente os metabólitos hidroximetila e carboxila.

Excreção: cerca de 70% da dose administrada em humanos é excretada na urina, principalmente na forma de glucuronídeos conjugados, menos de 2% da dose é excretada na forma de genfibrozila inalterada e 6% da dose é eliminada nas fezes.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Carcinogênese, Mutagênese e Diminuição da Fertilidade: não há estudos adequados e bem controlados em humanos. Estudos prolongados foram conduzidos em ratos com doses de genfibrozila equivalentes a 0,2 e 1,3 vezes a exposição humana (baseados na AUC). A incidência de nódulos hepáticos benignos e carcinomas hepáticos foi significativamente maior em ratos machos recebendo doses elevadas. Em ratas recebendo doses elevadas de genfibrozila, houve um aumento significativo na incidência combinada de neoplasias hepáticas benignas e malignas.

Um estudo comparativo de carcinogenicidade também foi realizado em ratos comparando três fármacos nesta classe: fenofibrato (10 mg/kg e 60 mg/kg; 0,3 e 1,6 vezes a dose recomendada para humanos), clofibrato (400 mg/kg; 1,6 vezes a dose recomendada para humanos) e genfibrozila (250 mg/kg; 1,7 vezes a dose recomendada para humanos). Os adenomas pancreáticos acinosos foram aumentados em machos e

fêmeas tratados com fenofibrato. Observou-se um aumento no carcinoma hepatocelular e adenomas pancreáticos acinosos em machos e nos nódulos neoplásicos hepáticos em fêmeas tratadas com clofibrato. Observou-se também um aumento nos nódulos neoplásicos hepáticos em machos e fêmeas tratados com genfibrozila, enquanto um aumento nos tumores de células intersticiais testiculares foi observado em machos, com os três fármacos.

Foram conduzidos estudos prolongados em camundongos com doses equivalentes a 0,1 e 0,7 vezes a exposição humana (baseados na AUC). Não houve diferenças estatisticamente significativas na incidência de tumores hepáticos em relação aos controles, mas as doses testadas foram mais baixas que as identificadas como sendo carcinogênicas com outros fibratos. A administração de aproximadamente duas vezes a dose recomendada para humanos (baseada na área da superfície corpórea) em ratos machos, por 10 semanas, resultou em diminuição da fertilidade relacionada à dose. Estudos subsequentes demonstraram que esse efeito foi revertido após um período de aproximadamente 8 semanas sem o fármaco e não foi transmitido aos descendentes. Fetotoxicidade reduzida se manifestou pela redução do peso de nascimento observada com doses altas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A genfibrozila é contraindicada a pacientes com disfunção hepática ou disfunção renal grave, problemas na vesícula biliar preexistentes e no caso de hipersensibilidade à genfibrozila ou a qualquer componente da fórmula.

O uso concomitante de genfibrozila é contraindicado com qualquer um dos seguintes medicamentos:

- sinvastatina; lovastatina, atorvastatina e rosuvastatina
- repaglinida;
- dasabuvir;
- selexipague.

Vide “Advertências e Precauções” e “Interações Medicamentosas”.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Colelitíase: a genfibrozila pode aumentar a excreção do colesterol na bile, aumentando o potencial para formação de cálculos biliares. Se houver suspeita de colelitíase, a vesícula biliar deve ser examinada. O tratamento com genfibrozila deve ser descontinuado se forem encontrados cálculos biliares. Casos de colelitíase foram relatados com o tratamento com genfibrozila.

Inibidores da HMG-CoA redutase: a administração concomitante de genfibrozila e sinvastatina é contraindicada. Foram relatados casos de miosite grave, com elevação acentuada dos níveis de creatina quinase (CK) e mioglobínúria (rabdomiólise) quando genfibrozila e inibidores da HMG-CoA redutase, (como sinvastatina, lovastatina, atorvastatina e rosuvastatina), foram usados concomitantemente. O possível benefício do tratamento concomitante de inibidores da HMG-CoA redutase e genfibrozila não supera os riscos de miopatia grave, rabdomiólise e insuficiência renal aguda na maioria dos indivíduos que têm apresentado resposta lipídica insatisfatória quando esses fármacos são usados isoladamente (vide “Contraindicações” e “Interações Medicamentosas”).

Anticoagulantes: o uso concomitante com varfarina deve ser feito com cautela. A dose de varfarina deve ser reduzida para manter os níveis desejados do tempo de protrombina para evitar complicações de sangramento. É recomendada a determinação frequente do tempo de protrombina até que o tempo da protrombina esteja estabilizado.

Substratos da CYP2C8: genfibrozila, um inibidor da CYP2C8, pode aumentar a exposição dos substratos da CYP2C8 quando administrados concomitantemente (vide “Contraindicações” e “Interações Medicamentosas”).

Testes Laboratoriais: foram relatados raramente com a administração da genfibrozila valores elevados de testes da função hepática (LFTs) como transaminases hepáticas [aspartato transaminase (AST), transaminase glutâmico oxalacética sérica (TGO), e alanina aminotransferase (ALT), transaminase glutâmico pirúvica sérica (TGP)], aumento da fosfatase alcalina, lactato desidrogenase (LDH), CK e bilirrubina. Estes aumentos são geralmente reversíveis quando o tratamento com genfibrozila é descontinuado. Portanto, são recomendados exames periódicos da função hepática e o tratamento com genfibrozila deve ser descontinuado se as anormalidades persistirem.

Hematopoiético: ocasionalmente podem ser observadas ligeiras diminuições nos níveis de hemoglobina, hematócrito e leucócitos no início do tratamento com genfibrozila. Entretanto, estes níveis se estabilizam durante a administração prolongada. Foram relatadas raramente anemia grave, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e hipoplasia da medula óssea. Portanto, é recomendada a determinação hematológica periódica durante os primeiros 12 meses de administração de genfibrozila.

Fertilidade, Gravidez e a Lactação: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A administração de genfibrozila em mulheres grávidas deve ser reservada às pacientes nas quais os benefícios superam claramente os riscos para a paciente ou para o feto.

A segurança em lactantes não está estabelecida. Não se sabe se a genfibrozila é excretada no leite materno. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite materno, a paciente deve descontinuar a amamentação antes de iniciar o tratamento com genfibrozila.

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.

É um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto:

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

Instruções ao Paciente

A paciente deve ser instruída a informar ao médico se ela estiver grávida, amamentando, ou com planos de engravidar. Os pacientes utilizando genfibrozila devem ser instruídos sobre a importância de tomar o medicamento sob o regime prescrito, sobre a importância dos testes laboratoriais para monitorar os níveis de lípides e para relatar quaisquer reações adversas experimentadas.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas: não são conhecidos efeitos que afetem a habilidade de dirigir ou operar máquinas após a utilização deste medicamento.

Atenção: contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoagulantes: deve-se ter cautela ao administrar varfarina juntamente com genfibrozila. A dose de varfarina deve ser reduzida para manter o tempo de protrombina no nível desejado, a fim de prevenir complicações de sangramento. São aconselháveis determinações frequentes do tempo de protrombina, até ficar definitivamente determinado que os níveis estão estabilizados.

Inibidores da HMG-CoA redutase: a administração concomitante de genfibrozila e sinvastatina é contraindicada. Foram relatados casos de miosite grave e mioglobinúria (rabdomiólise) quando genfibrozila e outros inibidores da HMG-CoA redutase, (como lovastatina, atorvastatina e rosuvastatina), foram empregados concomitantemente (vide “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”).

Substratos da CYP2C8: a genfibrozila é um inibidor da CYP2C8 e pode aumentar a exposição de fármacos metabolizados principalmente pela CYP2C8 (por ex.: dabrafenibe, enzalutamida, loperamida, montelucaste, paclitaxel, pioglitazona, rosiglitazona) (vide “Advertências e Precauções”). Portanto, pode ser necessária a redução da dose dos fármacos que são metabolizados principalmente pela enzima CYP2C8 quando a genfibrozila é usada concomitantemente.

Em voluntários sadios, a administração com genfibrozila aumentou a AUC e a C_{máx} da repaglinida em 8,1 vezes e 2,4 vezes, respectivamente. No mesmo estudo, a administração com genfibrozila e itraconazol aumentou a AUC e a C_{máx} da repaglinida em 19,4 vezes e 2,8 vezes, respectivamente. Além disso, a administração com genfibrozila ou com genfibrozila e itraconazol prolongou seus efeitos hipoglicêmicos. Portanto, a administração de genfibrozila e repaglinida aumenta o risco de hipoglicemia grave e é contraindicada (vide “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”).

A administração de genfibrozila com dasabuvir aumentou a AUC e a C_{máx} de dasabuvir (proporção: 11,3 e 2,01, respectivamente) devido a inibição da CYP2C8. A exposição elevada de dasabuvir pode aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT, portanto, a administração de genfibrozila com dasabuvir é contraindicada (vide “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”).

A administração de genfibrozila com selexipague dobrou a exposição (AUC) ao selexipague e aumentou a exposição (AUC) ao metabólito ativo, ACT-333679, em aproximadamente 11 vezes. A administração concomitante de genfibrozila com selexipague é contraindicada (vide “Contraindicações”). Em voluntários sadios que receberam uma dose única de 160 mg de enzalutamida após genfibrozila 600 mg duas vezes por dia, a AUC da enzalutamida mais o metabólito ativo (enzalutamida) N-desmetil foi aumentada em 2,2 vezes e a C_{máx} correspondente foi reduzida em 16%. A exposição aumentada da enzalutamida pode aumentar o risco de convulsões. Se administração for considerada necessária, a dose de enzalutamida deve ser reduzida. (vide “Advertências e Precauções”).

Resinas associadas aos Ácidos Biliares: quando genfibrozila for administrado simultaneamente com fármacos sob a forma de grânulos de resina, tais como colestipol, pode haver redução da biodisponibilidade da genfibrozila. Recomenda-se que os dois fármacos sejam administrados com um intervalo de 2 horas ou mais.

colchicina: o risco de toxicidade neuromuscular e rabdomiólise pode ser aumentado com a administração concomitante de colchicina e genfibrozila. Esse risco pode ser aumentado em idosos e pacientes com

disfunção renal ou hepática. Os sintomas geralmente persistem por 1 semana a vários meses após o tratamento com colchicina ser interrompido. Recomenda-se monitoração clínica e biológica, especialmente no início do tratamento combinado.

Estudos in vitro das enzimas CYP, enzimas UGTa e transportador OATP1B: estudos in vitro tem mostrado que a genfibrozila é um inibidor das CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, polipeptídeo transportador de ânion orgânico (OATP) 1B1 e UDP-glicuronil transferase (UGT) 1A1 e 1A3 (vide “Advertências e Precauções”).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação 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 físicas e organolépticas:

Comprimido revestido de 600 mg na cor branca, oblongo e monossectado.

Comprimido revestido de 900 mg na cor branca, oblongo, biconvexo e bissectado.

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 genfibrozila deve ser ingerida com quantidade de líquido suficiente para deglutição, meia hora antes da refeição.

Os níveis lipídicos devem ser determinados mais que uma vez, a fim de verificar se estão realmente anormais. Antes de instituir o tratamento com genfibrozila, devem ser feitas todas as tentativas para controlar os lipídeos séricos com dieta apropriada, diminuição do consumo de álcool, exercício físico e perda de peso em pacientes obesos, bem como controlar outros problemas médicos, tais como diabetes melito ou hipotireoidismo, que podem contribuir para os níveis lipídicos anormais. O paciente deve continuar com uma dieta baixa em colesterol durante o tratamento com genfibrozila. Durante o tratamento, devem ser realizadas determinações periódicas dos lipídeos plasmáticos. Se a resposta lipídica do paciente mostrar-se inadequada após 3 meses, o tratamento deve ser interrompido ou deve-se instituir um tratamento coadjuvante.

Posologia

A dose diária recomendada é de 900 mg a 1.200 mg (1 comprimido de genfibrozila 900 mg ou 2 comprimidos de genfibrozila 600 mg), não devendo ultrapassar a dose máxima diária de 1.500 mg (1 comprimido de genfibrozila 600 mg mais 1 comprimido de genfibrozila 900 mg). A dose de 900 mg deve ser administrada como dose única, meia hora antes do jantar. A dose de 1.200 mg deve ser dividida em duas tomadas diárias, meia hora antes do desjejum e do jantar (vide “Características Farmacológicas”).

Uso em pacientes com disfunção renal: vide “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”.

Uso em pacientes com disfunção hepática: vide “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”.

Uso em crianças: a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de administrar genfibrozila no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Na fase duplo-cega controlada do estudo Helsinki Heart, 2.046 pacientes receberam genfibrozila durante até 5 anos, apresentando as seguintes reações adversas estatisticamente mais frequentes:

genfibrozila (n=2046)	placebo (n=2035)
--------------------------	---------------------

Frequência em porcentagem de pacientes		
Reações gastrointestinais	34,2	23,8
Dispepsia	19,6	11,9
Dor abdominal	9,8	5,6
Apendicite aguda	1,2	0,6
Fibrilação atrial	0,7	0,1

As reações adversas relatadas por mais de 1% dos pacientes, porém sem diferença significativa entre os dois grupos, foram:

	genfibrozila (n=2046)	placebo (n=2035)
Frequência em porcentagem de pacientes		
Diarreia	7,2	6,5
Fadiga	3,8	3,5
Náusea/Vômitos	2,5	2,1
Eczema	1,9	1,2
Erupção cutânea (rash)	1,7	1,3
Vertigem	1,5	1,3
Constipação	1,4	1,3
Cefaleia	1,2	1,1

Foram relatadas reações adversas adicionais que provavelmente podem ter relação causal com o tratamento com genfibrozila:

Sistema de Classe de Órgãos	Reações Adversas
Distúrbios hepatobiliares	icterícia colestática
Distúrbios gastrointestinais	pancreatite
Distúrbios do sistema nervoso	tontura, sonolência, parestesia, neurite periférica, cefaleia
Distúrbios psíquicos	diminuição da libido, depressão
Distúrbios dos olhos	visão turva
Distúrbios do sistema reprodutivo e mama	impotência
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	artralgia, sinovite, mialgia, miopatia, miastenia, extremidades dolorosas, rabdomiólise
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	dermatite esfoliativa, erupção cutânea, dermatite, prurido, angioedema, urticária
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal	edema de laringe
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Anemia grave, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, hipoplasia da medula óssea (vide “Advertências e Precauções - Hematopoiético”)

Foram relatadas reações adversas adicionais que incluíram fotossensibilidade, alopecia, colecistite e colelitíase (vide “Advertências e Precauções”).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Foram relatados casos de superdose com genfibrozila. Os sintomas relatados foram: câibras abdominais, alterações de enzimas hepáticas, diarreia, aumento da creatinofosfoquinase (CPK), dor muscular e articular, náusea e vômito. Os pacientes recuperaram-se totalmente. Caso ocorra superdose, torna-se necessária a instituição de tratamento sintomático e de suporte.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0235.0660

Registrado e produzido por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
Indústria Brasileira

Ou

Para concentração de 600 mg:

Produzido por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

SAC 0800 019 19 14

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/12/2024.



bula-prof-050821-EMS-v1

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
18/07/2013	0582435/13-4	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimido revestido, 600 mg e 900 mg em embalagem contendo 12, 30*,60*,90*, 200, 450, 500 comprimidos revestidos *Embalagem fracionável
24/06/2014	0493986/14-7	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	PARTE II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE Item 1. Para que este medicamento é indicado? Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Item 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Item 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? PARTE III – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE	VP/VPS	Comprimido revestido, 600 mg e 900 mg em embalagem contendo 12, 30*,60*,90*, 200, 450, 500 comprimidos revestidos *Embalagem fracionável

							Item 1. Indicações Item 2. Resultados de eficácia Item 3. Características farmacológicas Item 5. Advertências e precauções Item 6. Interações medicamentosas Item 7. Cuidado de armazenamento do medicamento Item 10. Superdose		
19/01/2016	1178102/16-5	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO INFORMAÇÕES AO PACIENTE Item 1. Para que este medicamento é indicado? Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Item 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Item 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE Item 4. Contraindicações	VP/VPS	Comprimido revestido, 600 mg e 900 mg em embalagem contendo 12, 30*, 60*, 90*, 200, 450, 500 comprimidos revestidos *Embalagem fracionável

							Item 5. Advertência e Precauções Item 6. Interações Medicamentosas Item 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Item 8. Posologia e Modo de Uso		
07/02/2017	0209867/17-9	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE Item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Comprimido revestido, 600 mg e 900 mg em embalagem contendo 12, 30*, 60*, 90*, 200, 450, 500 comprimidos revestidos *Embalagem fracionável
23/08/2017	1788581/17-7	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Paciente 1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP/VPS	Comprimido revestido, 600 mg e 900 mg em embalagem contendo 12, 30*, 60*, 90*, 200, 450, 500 comprimidos revestidos *Embalagem fracionável.

							Profissional 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas		
02/03/2018	0164632/18-0	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Paciente 3. Quando não devo usar este medicamento? Profissional 4. Contraindicações 6. Interações medicamentosas	VP/VPS	Comprimido revestido, 600 mg embalagem contendo 24, 30*, 60*, 90*, 240, 450 e 500 Comprimido revestido, 900 mg embalagem contendo em 12, 30*,60*,90*, 200, 450 e 500. *Embalagem fracionável
05/02/2020	0362926/20-1	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Paciente Dizeres Legais Profissional 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido revestido, 600 mg embalagem contendo 24, 30*, 60*, 90*, 240, 450 e 500 Comprimido revestido, 900 mg embalagem contendo em 12, 30*,60*,90*, 200, 450 e 500. *Embalagem fracionável

22/04/2020	1235882/20-7	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2020	0990788/20- 2	11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	01/04/2020	Paciente Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido revestido, 600 mg embalagem contendo 24, 30*, 60*, 90*, 240, 450 e 500 Comprimido revestido, 900 mg embalagem contendo em 12, 30*,60*,90*, 200, 450 e 500. *Embalagem fracionável
15/04/2021	1446208/21-7	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido, 600 mg embalagem contendo 24, 30*, 60*, 90*, 240, 450 e 500 Comprimido revestido, 900 mg embalagem contendo em 12, 30*,60*,90*, 200, 450 e 500. *Embalagem fracionável
30/09/2022	4766886/22-4	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido de 600 mg. Embalagem contendo 24, 30*, 60*, 90*, 240**, 450** ou 500** unidades. Comprimido revestido de 900 mg. Embalagem contendo 12, 30*, 60*, 90*, 200**, 450** ou 500** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar

-	-	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III- DIZERES LEGAIS. 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO; III- DIZERES LEGAIS.	VP/VPS	Comprimido revestido de 600 mg. Embalagem contendo 24, 30*, 60*, 90*, 240**, 450** ou 500** unidades. Comprimido revestido de 900 mg. Embalagem contendo 12, 30*, 60*, 90*, 200**, 450** ou 500** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
---	---	---	-----	-----	-----	-----	---	--------	---