

Erivedge[®]

(vismodegibe)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Cápsula
150 mg

vismodegibe

Agente antineoplásico

APRESENTAÇÕES

Cápsulas duras de 150 mg em caixa com 28 cápsulas.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: 150 mg de vismodegibe

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, povidona, amidoglicolato de sódio, talco, estearato de magnésio

Cápsula: óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio, gelatina, tinta de impressão.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Erivedge® está indicado para o tratamento de pacientes adultos com um tipo de câncer de pele denominado carcinoma basocelular avançado, quando o câncer se espalhou por outras partes do corpo (chamado carcinoma basocelular metastático) ou para áreas próximas (chamado carcinoma basocelular localmente avançado) e seu médico decidiu que o tratamento com cirurgia ou radioterapia seria inapropriado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Erivedge® liga-se a uma proteína denominada *Smoothened* na membrana da célula, impedindo a transmissão de um sinal, chamado sinal de *Hedgehog*, que é importante no controle da multiplicação das células.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Erivedge® não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade conhecida a vismodegibe ou a qualquer excipiente contido na fórmula do medicamento.

Erivedge® não deve ser utilizado por mulheres grávidas (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Se você estiver amamentando, não poderá usar este medicamento. Também não poderá amamentar por 24 meses depois de receber a última dose de **Erivedge®**. Este medicamento pode provocar graves defeitos no desenvolvimento da criança.

O uso de **Erivedge®** é contraindicado a mulheres com potencial para engravidar que não cumprem o programa de prevenção de gravidez de **Erivedge®** (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

O uso de **Erivedge®** é contraindicado a homens que não cumprem o programa de prevenção de gravidez de **Erivedge®** (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Erivedge® não deve ser coadministrado com erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*).

Em estudo em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, e houve clara evidência de risco para o feto maior que qualquer benefício possível para a paciente.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que estejam amamentando.

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

Material educativo

Para ter acesso ao material educativo que reforça os potenciais riscos associados ao uso do medicamento **Erivedge**[®], acesse www.roche.com.br.

Geral

Morte do embrião ou feto, ou defeitos graves ao nascimento

Erivedge[®] pode provocar a morte do embrião ou feto ou defeitos importantes ao nascimento quando administrado a gestantes. Os inibidores da via Hedgehog, como é o caso de **Erivedge**[®], são tóxicos para o embrião e produzem malformações em várias espécies de animais.

Gravidez e lactação

Não existe nenhum estudo com gestantes que são tratadas com **Erivedge**[®]. No entanto, foi demonstrado que o vismodegibe é tóxico para o embrião e provoca malformações em animais.

Um profissional de saúde deverá orientar os pacientes para que eles entendam e reconheçam as condições sobre a prevenção de gravidez durante o tratamento com **Erivedge**[®]. Além disso, será fornecido material educativo para reforçar os potenciais riscos associados ao uso do medicamento.

Aconselhamento a pacientes do sexo feminino

Se você é uma mulher com potencial para engravidar, você deve entender que:

- **Erivedge**[®] pode expor o feto a risco teratogênico;
- Você não deve utilizar **Erivedge**[®] se estiver grávida ou planeja engravidar;
- Você deve apresentar resultado negativo em um teste de gravidez realizado por um profissional de saúde nos 7 dias anteriores ao início do tratamento com **Erivedge**[®];
- Você deve apresentar resultado negativo em um teste de gravidez mensal durante o tratamento, mesmo que se torne amenorreica (pare de menstruar);
- Você não deverá engravidar enquanto estiver em tratamento com **Erivedge**[®] e por 24 meses após a última dose;
- Você deverá ser capaz de cumprir as medidas contraceptivas eficazes;
- Você deverá usar duas formas de contracepção recomendadas, devendo estar em uso do método contraceptivo no momento do início do tratamento e durante o tratamento com **Erivedge**[®] (vide subitem “Contracepção”), a menos que se comprometa a não ter relação sexual (abstinência);
- Você deverá informar seu médico, durante o tratamento com **Erivedge**[®] ou até 24 meses após a última dose, se: engravidar ou, por alguma razão, achar que pode estar grávida; não apresentar um período menstrual esperado; parar de realizar a contracepção, a não ser que se comprometa a não ter relação sexual (abstinência); precisar trocar de contraceptivo durante o tratamento;
- Você não deverá amamentar durante o tratamento com **Erivedge**[®] e por 24 meses após a última dose.

Aconselhamento a pacientes do sexo masculino

Vismodegibe está presente no sêmen. Se você é do sexo masculino, você deve entender que:

- **Erivedge**[®] expõe o feto a risco de defeitos graves ao nascimento se o paciente realizar atividade sexual sem proteção com uma mulher grávida;
- Você deverá sempre utilizar a contracepção recomendada (vide subitem “Contracepção”);
- Você deverá informar seu médico caso sua parceira do sexo feminino engravide durante o tratamento com **Erivedge**[®] ou por 3 meses após a última dose.

Contracepção

Pacientes do sexo feminino com potencial para engravidar devem usar dois métodos para evitar a gravidez recomendados, devendo estar em uso do método contraceptivo no momento do início do tratamento, incluindo um método altamente efetivo e um método de barreira durante o tratamento com **Erivedge**[®] e por 24 meses após a última dose.

Pacientes do sexo masculino devem sempre usar preservativo (com espermicida, se disponível), mesmo após vasectomia, durante relações sexuais com mulheres durante o tratamento com **Erivedge**[®] e por 3 meses após a última dose.

Os métodos altamente efetivos recomendados são injeção hormonal de depósito, esterilização tubária, vasectomia e dispositivo intrauterino (DIU). Os métodos de barreira recomendados são qualquer preservativo masculino (com espermicida, se disponível) ou diafragma (com espermicida, se disponível).

Efeitos sobre o desenvolvimento após o nascimento

A fusão prematura das epífises (FPE), responsável pelo crescimento ósseo, e a puberdade precoce foram relatadas em

pacientes expostos a **Erivedge**[®]. Em alguns casos de FPE, a fusão progrediu após a descontinuação do medicamento. Foram observados efeitos adversos irreversíveis sobre ossos e dentes de ratos tratados com vismodegibe.

Lactantes e amamentação

Não se sabe em que medida **Erivedge**[®] passa para o leite materno. Como esse medicamento pode provocar defeitos sérios no desenvolvimento da criança, você não deve amamentar se estiver tomando **Erivedge**[®] e por 24 meses após a última dose do medicamento.

Doação de sangue

Enquanto você estiver recebendo **Erivedge**[®] e por 24 meses depois da última dose, você não poderá doar sangue nem derivados de sangue (por exemplo, plaquetas).

Doação de sêmen

Homens não devem doar sêmen enquanto estiverem em tratamento com **Erivedge**[®] e por até 3 meses depois da última dose do medicamento.

Fertilidade

Erivedge[®] pode prejudicar a fertilidade (capacidade de engravidar) de mulheres. Não se sabe se esse comprometimento é reversível. Algumas mulheres em idade fértil pararam de menstruar durante o tratamento. Você deverá discutir com seu médico algumas formas para preservar a fertilidade antes de iniciar o tratamento com **Erivedge**[®].

Excipientes

As cápsulas de **Erivedge**[®] contêm lactose monoidratada. Pacientes com problema hereditário raro de intolerância a galactose, deficiência de LAPP lactase (deficiência na enzima que digere a lactose) ou má absorção de glucose-galactose não devem utilizar esse medicamento.

Abuso e dependência do medicamento

Não há dados para relatar.

Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Erivedge**[®] na capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso em Populações Especiais

Gravidez e lactação

Vide subitem “Geral” e item “Quando não devo usar este medicamento?”.

Uso pediátrico

Ainda não há resultados conclusivos sobre a eficácia e a segurança de **Erivedge**[®] em crianças e adolescentes menores de 18 anos com carcinoma basocelular avançado. Portanto, **Erivedge**[®] não deve ser utilizado por pacientes pediátricos por causa das preocupações de segurança (vide subitem “Morte do embrião ou feto, ou defeitos graves ao nascimento”). A fusão prematura das epífises e a puberdade precoce foram relatadas em pacientes pediátricos expostos a **Erivedge**[®] (vide subitem “Efeitos sobre o desenvolvimento após o nascimento”).

Uso em idosos

Não foi observada diferença na segurança e na eficácia de **Erivedge**[®] em pacientes idosos com mais de 65 anos com relação aos pacientes mais jovens.

Insuficiência dos rins

Os resultados da análise farmacocinética na população não demonstraram nenhum impacto da insuficiência leve a moderada dos rins na farmacocinética de vismodegibe. Nenhum ajuste de dose é requerido em pacientes com insuficiência dos rins. Dados muito limitados estão disponíveis em pacientes com insuficiência renal grave.

Insuficiência do fígado

Os resultados de estudos clínicos demonstraram que não há impacto da insuficiência do fígado na farmacocinética de vismodegibe. Nenhum ajuste de dose é requerido em pacientes com insuficiência do fígado leve, moderada ou grave.

Até o momento, não existem informações de que o vismodegibe possa provocar *doping*.

Precauções adicionais

Você não deve compartilhar seu medicamento com outra pessoa. Quaisquer cápsulas não utilizadas ao final do tratamento devem ser imediatamente descartadas em local adequado.

Interações Medicamentosas

O vismodegibe é eliminado do corpo por diversas vias, incluindo metabolismo pelo fígado. No entanto, a sua concentração no sangue não é alterada por medicamentos que inibem enzimas hepáticas, como eritromicina (que é um antibiótico) ou fluconazol e itraconazol (antimicóticos) nem pelos medicamentos que ativam essas enzimas, como carbamazepina (usado no tratamento de convulsões), modafinila (medicamento usado para alguns distúrbios do sono), fenobarbital (usado no tratamento de convulsões). Não são esperadas interações entre vismodegibe e medicamentos que inibem uma proteína do corpo que transporta moléculas através da membrana celular, como o itraconazol.

Não são esperadas interações entre vismodegibe e medicamentos usados para alterar a acidez do estômago, como inibidores da bomba de prótons, por exemplo, o rabeprazol.

O uso de rosiglitazona (um medicamento antidiabético) e dos anticoncepcionais orais etinilestradiol e noretindrona não alteram a exposição a **Erivedge**[®]. Não é possível descartar que o tratamento prolongado com **Erivedge**[®] possa reduzir a eficácia de anticoncepcionais hormonais orais.

Dados *in vitro* indicam que vismodegibe é um inibidor do transportador BCRP (proteína de resistência de câncer de mama). No entanto, as concentrações *in vitro*, nas quais a inibição ocorreu, são maiores do que as concentrações de vismodegibe livre, quando observado em pacientes. Não é possível descartar que vismodegibe possa dar origem a um aumento da exposição de medicamentos transportados por essa proteína, como rosuvastatina, topotecana e sulfasalazina. Administração concomitante deve ser realizada com cautela e um ajuste de dose pode ser necessário, conforme avaliação médica.

Não é possível descartar que vismodegibe possa aumentar a exposição a substratos de OATP1B1, um transportador de membrana que media a captação hepática de algumas drogas, como bosentana (medicamento para hipertensão arterial pulmonar), ezetimiba (medicamento para tratar colesterol elevado), glibenclamida (medicamento antidiabético), repaglinida (medicamento antidiabético), valsartana (medicamento para tratamento de pressão alta ou outras condições cardíacas) e estatinas (medicamento para tratar colesterol elevado). É necessário ter cautela se vismodegibe foi administrado com qualquer estatina

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?

Erivedge[®] em cápsulas duras deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15 e 30°C.

Mantenha o frasco bem fechado para proteger o medicamento da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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

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

Aspecto físico

Erivedge[®] é apresentado em cápsulas gelatinosas duras de 150mg, com um corpo róseo opaco com a inscrição “150 mg” impressa em preto e uma tampa cinzenta opaca com a inscrição “VISMO” impressa em preto, contendo 150 mg de vismodegibe.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose habitual de **Erivedge**[®] é de 150 mg (uma cápsula) uma vez por dia. **Erivedge**[®] deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos. Você deve ingerir as cápsulas inteiras. Não é permitido triturar nem abrir as cápsulas em hipótese alguma.

Você poderá tomar **Erivedge**[®] até que a sua doença progrida ou até que você apresente um efeito colateral intolerável, a critério do seu médico.

Não é necessário ajustar a dose se você já tem 65 anos de idade ou mais.

Se você tiver insuficiência dos rins ou do fígado, não é necessário nenhum ajuste de dose. Pacientes com insuficiência dos rins grave devem ser cuidadosamente monitorados para reações adversas.

Ainda não há resultados conclusivos sobre a eficácia e a segurança de **Erivedge**[®] em crianças e adolescentes menores de 18 anos. Portanto, **Erivedge**[®] não deve ser utilizado por pacientes nessa faixa etária.

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 perder uma dose planejada, por esquecimento ou por qualquer intercorrência, não tente repor essa dose. Aguarde até o horário previsto da dose seguinte e tome 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?

A segurança de **Erivedge**[®] foi avaliada em mais de 2.300 pacientes e voluntários saudáveis em estudos clínicos. Os dados a seguir são referentes a pacientes com carcinoma basocelular avançado tratados em estudos e que receberam pelo menos uma dose de **Erivedge**[®] maior ou igual a 150 mg (dose habitual de **Erivedge**[®]).

As reações adversas ao medicamento (RAMs) de ensaios clínicos (Tabela 1) são listadas pelo Sistema de Classe de Órgãos (SOC) MedDRA. A categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento é baseada na seguinte convenção: 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), raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito raro (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Tabela 1 – Resumo das reações adversas muito comuns e comuns em pacientes com CBC avançado tratados com **Erivedge[®] em estudos clínicos**

| Termo Preferido MedDRA | Pacientes CBCa (n = 138) | |
|--|--------------------------|-------------|
| | Qualquer grau* (%) | Frequência |
| Distúrbios gastrintestinais | | |
| Náuseas | 48 (34,8%) | Muito comum |
| Diarreia | 46 (33,3%) | Muito comum |
| Constipação | 32 (23,2%) | Muito comum |
| Vômitos | 23 (16,7%) | Muito comum |
| Dispepsia (má digestão) | 15 (10,9%) | Muito comum |
| Dor abdominal | 9 (6,5%) | Comum |
| Dor na parte superior do abdome | 8 (5,8%) | Comum |
| Distúrbios gerais e condições do local de administração | | |
| Fadiga | 65 (47,1%) | Muito comum |
| Astenia (fraqueza) | 12 (8,7%) | Comum |
| Exames complementares de diagnóstico | | |
| Redução de peso | 69 (50,0%) | Muito comum |
| Aumento de enzimas hepáticas** | 8 (5,8%) | Comum |
| Aumento de creatinina fosfoquinase sanguínea | 3 (2,2%) | Comum |
| Distúrbios do metabolismo e nutrição | | |
| Redução do apetite | 41 (29,7%) | Muito comum |
| Desidratação | 7 (5,1%) | Comum |
| Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo | | |
| Espasmos musculares (contrações fortes) | 103 (74,6%) | Muito comum |
| Artralgia (dor nas articulações) | 23 (16,7%) | Muito comum |
| Dor nas extremidades | 14 (10,1%) | Muito comum |
| Dor nas costas | 13 (9,4%) | Comum |
| Dor musculoesquelética no peito | 11 (8,0%) | Comum |
| Mialgia (dor muscular) | 10 (7,2%) | Comum |
| Dor na lateral do tronco | 5 (3,6%) | Comum |
| Dor musculoesquelética | 5 (3,6%) | Comum |
| Distúrbios do sistema nervoso | | |

| | | |
|--|------------|-------------|
| Disgeusia (alteração do paladar) | 81 (58,7%) | Muito comum |
| Ageusia (perda do paladar) | 15 (10,9%) | Muito comum |
| Hipogeusia (diminuição do paladar) | 12 (8,7%) | Comum |
| Distúrbios reprodutivos e mamários | | |
| Amenorreia (ausência ou sensação anormal da menstruação)** | 3 (30%) | Muito comum |
| Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo | | |
| Alopecia (perda de pelos e cabelos) | 91 (65,9%) | Muito comum |
| Madarose (perda de cílios ou da sobrancelha) | 7 (5,1%) | Comum |
| Crescimento anormal de pelos | 6 (4,3%) | Comum |

MedDRA: Dicionário Médico para Atividades Regulatórias.

* NCI-CTCAE v3.0 (National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events): critério comum de terminologia para reações adversas.

** O aumento de enzimas hepáticas inclui os seguintes termos preferíveis para os eventos adversos relatados: aumento de enzimas hepáticas, aumento de aspartato aminotransferase (AST), anormalidade no teste de função hepática, aumento de fosfatase alcalina no sangue, aumento de gama-glutamil transferase (GGT) e aumento de bilirrubina no sangue.

*** Dos 138 pacientes com CBC avançado, 10 eram mulheres com possibilidade de engravidar. Dentre essas mulheres, observou-se amenorreia em 3 pacientes (30%).

Tabela 2 – Resumo das reações adversas de graus 3 e 4 em pacientes tratados com Erivedge® em estudos clínicos

| Termo Preferido MedDRA | Pacientes CBCa (n = 138) | |
|--|--------------------------|-------------|
| | Grau 3* (%) | Grau 4* (%) |
| Distúrbios gastrintestinais | | |
| Diarreia | 3 (2,2%) | 0 |
| Dor abdominal | 1 (0,7%) | 0 |
| Distúrbios gerais e condições do local de administração | | |
| Fadiga | 8 (5,8%) | 1 (0,7%) |
| Astenia (fraqueza) | 3 (2,2%) | 0 |
| Exames complementares de diagnóstico | | |
| Redução de peso | 14 (10,1%) | 0 |
| Aumento de enzimas hepáticas | 2 (1,4%) | 0 |
| Aumento de creatinina fosfoquinase sanguínea | 0 | 2 (1,4%) |
| Distúrbios do metabolismo e nutrição | | |
| Redução do apetite | 3 (2,2%) | 0 |
| Desidratação | 2 (1,4%) | 0 |
| Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo | | |
| Espasmos musculares (contrações fortes) | 7 (5,1%) | 0 |
| Artralgia (dor nas articulações) | 1 (0,7%) | 0 |
| Dor nas extremidades | 1 (0,7%) | 0 |
| Dor nas costas | 2 (1,4%) | 0 |
| Mialgia (dor muscular) | 1 (0,7%) | 0 |
| Distúrbios reprodutivos e mamários | | |
| Amenorreia (ausência ou sensação anormal da menstruação)** | 2 (20%) | 0 |

* NCI-CTCAE v3.0.

** Dos 138 pacientes com CBC avançado, 10 eram mulheres com possibilidade de engravidar. Dentre essas mulheres, observou-se amenorreia grau 3 em 2 pacientes (20%).

Em geral, o perfil de segurança entre pacientes com carcinoma basocelular com metástases e localmente avançado foi compatível.

Alterações laboratoriais

Durante o uso de **Erivedge®**, as alterações laboratoriais Grau 3 não foram comuns e não houve nenhuma alteração Grau 4 (a mais grave). Alterações laboratoriais que mudaram do valor inicial até o Grau 3 foram: redução do sódio (em 7 pacientes), redução do potássio (em 2 pacientes) e aumento da ureia (em 3 pacientes).

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas com a exposição à droga após a comercialização de **Erivedge**[®] (Tabela 3), com base em relatórios de Estudos Iniciados pelo Investigador e casos de literatura:

Tabela 3 – Reações adversas ao medicamento Experiência pós-comercialização

| Termo Preferido MedDRA | Frequência |
|---|-------------------|
| Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo Fusão prematura das epífises ¹ | Desconhecida |
| Distúrbios endócrinos Puberdade precoce ² | Desconhecida |

¹Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: fusão prematura das epífises (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”)

²Vide itens “O que devo saber antes de usar este medicamento? - Efeitos sobre o desenvolvimento pós-natal e Uso pediátrico”.

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 ou cirurgião-dentista.

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

Erivedge[®] deve ser utilizado somente na dosagem recomendada por seu médico.

Erivedge[®] já foi administrado em doses até 3,6 vezes superiores à dose diária recomendada, de 150 mg. Não foram observados aumentos do nível do medicamento no sangue nem aumento de toxicidade.

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

MS-1.0100.0664

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ nº 6942

Fabricado por Patheon Inc., Mississauga, Canadá

Embalado por: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça

Registrado, importado e distribuído no Brasil por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2.020 – CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ 33.009.945/0023-39

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 12/06/2018.

CDS 8.0A_Pac



Histórico de alteração para bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|------------------|--|-------------------|---|-------------------|---|
| Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS)* | Apresentações relacionadas |
| Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | 01/03/13 | 0155910/13-9 | 1458 - MEDICAMEN TO NOVO - Registro de Medicamento Novo | 03/10/16 | Não aplicável. Nova bula. | VP/VPS | 150 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 |
| 24/02/17 | 0312391/17-0 | 10458- MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/12/16 | 2595732/16-5 | 1432 - MEDICAMEN TO NOVO - Aditamento | 12/12/16 | <u>Bula do profissional de saúde:</u> - Características Farmacológicas - Contraindicações - Advertências e Precauções <u>Bula do paciente:</u> - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar esse medicamento? | VP/VPS | 150 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 |
| 09/03/2018 | 0187442/18-0 | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de | 09/03/2018 | 0187442/18-0 | 10451 - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de | 09/03/2018 | <u>Bula do profissional de saúde:</u> - Resultados de eficácia - Advertências e precauções | VP/VPS | 150 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 |

| | | | | | | | | | |
|------------|----------------|---|------------|--------------|--|------------|---|-----|-------------------------------------|
| | | Texto de Bula – RDC 60/12 | | | Texto de Bula – RDC 60/12 | | <ul style="list-style-type: none"> - Posologia e modo de usar - Reações adversas <p><u>Bula do paciente:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? | | |
| 12/06/2018 | Não disponível | 10451 - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/01/2017 | 0173662/17-9 | 10218 - MEDICAMEN TO NOVO - Ampliação do prazo de validade | 04/06/2018 | <p><u>Bula do profissional de saúde:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuidados de armazenamento do medicamento | VPS | 150 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 |

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