

Tivicay<sup>®</sup>

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

comprimidos revestidos

50 mg



## Tivicay® comprimidos revestidos

### Modelo de Texto de Bula – Paciente

**LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO**

#### **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Tivicay®**  
dolutegravir sódico

#### **APRESENTAÇÃO**

Comprimidos revestidos de 50 mg em cartuchos com 30 comprimidos.

#### **USO ORAL**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS (COM PESO SUPERIOR A 20 KG)**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de **Tivicay®** contém:

dolutegravir.....50 mg (equivalentes a 52,6 mg de dolutegravir sódico)

excipientes\*.....q.s.p.....1 comprimido revestido

\* manitol, celulose microcristalina, povidona, amido glicolato de sódio, água purificada, estearil fumarato de sódio e Opadry® II Amarelo (álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido de ferro amarelo).

#### **II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

##### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Tivicay®** é indicado para o tratamento da infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) em combinação com outros agentes antirretrovirais em adultos, adolescentes e crianças com idade de, pelo menos, 6 anos com peso superior a 20 kg.

##### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O dolutegravir, princípio ativo de **Tivicay®**, pertence ao grupo de medicamentos antivirais (também conhecidos como antirretrovirais) chamados inibidores da integrase (INs), usados no tratamento da infecção pelo HIV.

**Tivicay®** não cura a infecção pelo HIV, ele reduz a quantidade de HIV no organismo, mantendo-a num nível baixo. Além disso, promove aumento na contagem das células CD<sub>4</sub>, tipo de glóbulo branco do sangue que exerce papel importante na manutenção de um sistema imune (de defesa) saudável, ajudando a combater as infecções.

**Tivicay®** é usado, em combinação com outros agentes antirretrovirais (terapia combinada), para o tratamento de infecção causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em adultos e crianças acima de 6 anos com peso superior a 20 kg. Para controlar sua infecção pelo HIV e evitar que sua doença se agrave, você deve continuar a tomar todos os seus medicamentos, a menos que o seu médico recomende a interrupção do tratamento.

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

É contraindicada a administração de **Tivicay®** em combinação com a dofetilida ou pilsicainida, utilizada no tratamento de algumas condições cardíacas e com fampridina (também conhecida como dalfampridina), utilizada no tratamento da esclerose múltipla.

É contraindicada a administração de **Tivicay®** a pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida ao dolutegravir ou a algum dos componentes da formulação.

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

Você precisa tomar **Tivicay®** todos os dias. Este medicamento ajuda a controlar sua infecção e retarda a progressão da doença, mas não cura a infecção por HIV. Não deixe de visitar seu médico regularmente.

**Tivicay®** comprimidos revestidos e comprimidos para suspensão não são iguais. Portanto, você não deve alternar entre comprimidos revestidos e comprimidos para suspensão sem consultar seu médico.



## Tivicay® comprimidos revestidos

### Modelo de Texto de Bula – Paciente

#### **Reações de hipersensibilidade (alergia)**

Há relato de reações de hipersensibilidade (alergia) aos inibidores da integrase, inclusive ao **Tivicay**®, caracterizadas por erupção cutânea (manchas na pele), sintomas gerais inespecíficos e, às vezes, disfunção de órgãos, inclusive lesão hepática (no fígado).

Informe seu médico imediatamente caso surjam sinais ou sintomas de reações alérgicas. Pode ser que ele recomende a interrupção do uso de **Tivicay**® e de outros agentes suspeitos. Os sintomas incluem, entre outros, erupção cutânea intensa (manchas na pele) ou erupção cutânea acompanhada de febre, mal-estar geral, cansaço, dor nos músculos ou articulações, vesículas, lesões na boca, conjuntivite, inchaço no rosto, hepatite (inflamação no fígado), eosinofilia (aumento de eosinófilos, um tipo de célula do sangue), angioedema (inchaço na face ou boca, que pode dificultar a respiração). Seu médico poderá solicitar exames de sangue para monitorar seu estado de saúde. A demora em interromper o tratamento com **Tivicay**® ou outros medicamentos suspeitos depois do início da reação de hipersensibilidade pode ser fatal.

#### **Síndrome de reconstituição imune/ Infecções oportunistas**

Em alguns pacientes portadores do HIV e com histórico de infecções oportunistas (infecções que podem ocorrer quando o sistema imunológico está debilitado), sinais e sintomas inflamatórios de infecções anteriores podem ocorrer logo após o início do tratamento antirretroviral.

Os sintomas de infecção e inflamação podem se desenvolver e ser causados por:

- infecções antigas e ocultas que reaparecem à medida que o corpo as combate;
- o sistema imunológico atacando o tecido saudável do corpo (distúrbios autoimunes)

Os sintomas de distúrbios autoimunes podem se desenvolver muitos meses após você começar a tomar os medicamentos para tratar sua infecção por HIV.

Os sintomas podem incluir: fraqueza muscular e/ou dor muscular, dor ou inchaço nas articulações, fraqueza começando nas mãos e pés e subindo em direção ao tronco do corpo, palpitações ou tremores e hiperatividade (agitação e movimento excessivos).

Acredita-se que estes sintomas ocorram devido à melhora da resposta imunológica, permitindo o combate às infecções que podem estar presentes sem sintomas evidentes. Se você notar qualquer sintoma de infecção, por favor, informe ao seu médico imediatamente.

Caso você seja portador de hepatite B e/ou C, seu médico poderá recomendar exames de sangue para avaliar o funcionamento do seu fígado.

#### **Rilpivirina e dolutegravir**

O regime duplo de rilpivirina e dolutegravir somente é adequado para o tratamento da infecção pelo HIV-1 em pacientes com supressão virológica (RNA do HIV-1 < 50 cópias/mL) em que não há conhecida ou suspeita resistência a qualquer um destes antirretrovirais.

#### **Lamivudina e dolutegravir**

O regime duplo de lamivudina e dolutegravir somente é adequado para o tratamento da infecção pelo HIV-1 em que não há conhecida ou suspeita resistência a qualquer um destes antirretrovirais.

#### **Gravidez e Amamentação**

Se você está grávida, ou planejando ficar grávida, não tome **Tivicay**® sem consultar o seu médico. Ele considerará o benefício a você em contraposição ao risco para o seu bebê ao tomar **Tivicay**® durante a gravidez.

É recomendado que, quando possível, mulheres vivendo com HIV não amamentem seus filhos, para evitar a transmissão do vírus. Em situações em que o uso de fórmulas infantis não é viável e o aleitamento materno durante o tratamento antirretroviral for considerado, seu médico deverá seguir os guias locais para amamentação e tratamento.

Uma quantidade pequena dos componentes de **Tivicay**® pode passar para o leite materno.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente 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 médico ou cirurgião-dentista.**



## Tivicay® comprimidos revestidos

### Modelo de Texto de Bula – Paciente

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não houve estudos que analisassem o efeito de **Tivicay®** sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

**Tivicay®** pode deixá-lo tonto e ter outros efeitos colaterais que o deixam menos alerta.

Seu médico levará em conta sua condição clínica e o perfil de reações adversas de **Tivicay®** para avaliar sua capacidade de executar tarefas que exijam julgamentos, habilidades cognitivas ou motoras.

#### **Populações especiais**

Ver Populações Especiais de Pacientes em COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### **Interações Medicamentosas e com Alimentos**

Certos medicamentos interagem com **Tivicay®**, e pode ser que você não possa usá-los ou tenha que usá-los com cuidado, enquanto estiver em tratamento com **Tivicay®**. São exemplos:

- dofetilida e pilsicainida, utilizada no tratamento de algumas condições cardíacas;
- fampridina (também conhecida como dalfampridina), utilizada no tratamento da esclerose múltipla;
- metformina, utilizada no tratamento de diabetes;
- medicamentos utilizados no tratamento da indigestão e azia, como antiácidos que contêm cátions polivalentes. Recomenda-se a administração de **Tivicay®** duas horas antes ou em até seis horas após tomar esses medicamentos. Outros medicamentos para redução da acidez, como ranitidina e omeprazol, podem ser tomados ao mesmo tempo que **Tivicay®**;
- suplementos alimentares que contêm cálcio ou ferro. Recomenda-se a administração de **Tivicay®** duas horas antes ou seis horas depois desses suplementos. Quando acompanhado de alimentos, **Tivicay®** pode ser administrado ao mesmo tempo que esses produtos;
- alguns medicamentos usados no tratamento da AIDS como etravirina, efavirenz, fosamprenavir/ritonavir, nevirapina ou tipranavir/ritonavir;
- alguns medicamentos usados para tratar infecções, como rifampicina;
- alguns medicamentos usados para tratar convulsões (anticonvulsivantes), como fenitoína e fenobarbital;
- alguns medicamentos usados para tratar convulsões (anticonvulsivantes) e distúrbio bipolar, como carbamazepina;
- Erva de São João (*Hypericum perforatum*), um medicamento fitoterápico para o tratamento de depressão.

Por isso, se você toma ou tomou recentemente algum outro medicamento, informe isso a seu médico. Fale inclusive sobre os que você usa sem prescrição médica. Ele irá rever suas medicações para ter certeza de que você não utiliza algo que não poderia utilizar enquanto está em tratamento com **Tivicay®**. Se você precisa de alguma dessas medicações e não há um substituto disponível, discuta isso com seu médico.

**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.**

**Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.**

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

#### **Cuidados de armazenamento**

Mantenha o produto na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

**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 30 dias.**

#### **Aspectos físicos / Características organolépticas**

Comprimidos amarelos, redondos, biconvexos, gravados com ‘SV 572’ em um lado e ‘50’ no outro lado.

**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.**



## Tivicay® comprimidos revestidos

### Modelo de Texto de Bula – Paciente

#### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Modo de uso

A terapia com **Tivicay**® deve ser iniciada por um médico com experiência no tratamento da infecção por HIV.

**Tivicay**® pode ser tomado acompanhado ou não de alimentos.

Para reduzir o risco de engasgar, os pacientes não devem engolir mais de um comprimido de cada vez.

**Tivicay**® comprimidos revestidos e comprimidos para suspensão não são iguais. Portanto, você não deve alternar entre comprimidos revestidos e comprimidos para suspensão sem consultar seu médico.

##### Posologia

##### Adultos

###### Pacientes vivendo com HIV-1 sem resistência a inibidores da integrase

A dose recomendada de **Tivicay**® para os pacientes que iniciam a terapia antirretroviral pela primeira vez (virgens de tratamento) é de 50 mg uma vez ao dia (a cada 24 horas).

###### Pacientes vivendo com HIV-1 com resistência a inibidores da integrase (documentada ou com suspeita clínica)

A dose recomendada de **Tivicay**® para os pacientes com resistência a inibidores da integrase é de 50 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas). O médico irá decidir sobre o uso **Tivicay**® para esse grupo de pacientes com base no padrão de resistência a inibidores da integrase.

##### Populações Especiais

##### Adolescentes

A dose recomendada de **Tivicay**® para os pacientes nunca tratados com inibidores da integrase (de 12 até menos de 18 anos e com peso mínimo de 20 kg) é de 50 mg uma vez ao dia.

Não há dados suficientes para recomendação de uma dose de **Tivicay**® comprimidos revestidos em adolescentes com menos de 18 anos resistentes a inibidores da integrase.

##### Crianças com, pelo menos, 6 anos de idade e pesando pelo menos 20 kg

Em pacientes vivendo com HIV-1 sem resistência a classe dos inibidores da integrase, a dose recomendada de **Tivicay**® comprimidos revestidos é de 50 mg uma vez ao dia para crianças (com idades entre 6 a menos de 12 anos) com peso mínimo de 20 kg.

Não há dados suficientes sobre a segurança e a eficácia para recomendação de uma dose de **Tivicay**® 50 mg comprimidos revestidos a crianças com menos de 6 anos e menos que 20 kg.

Não há dados suficientes para recomendação de uma dose de **Tivicay**® comprimidos revestidos a crianças com resistência a inibidores da integrase.

##### Idosos

Os dados disponíveis sobre o uso de **Tivicay**® em pacientes a partir de 65 anos são limitados. No entanto, não existem evidências de que os pacientes idosos necessitem de uma dose diferente da administrada a adultos mais jovens.

##### Disfunção renal (nos rins)

Não é necessário ajuste da dose em pacientes com disfunção renal leve, moderada ou acentuada. Caso você tenha alguma doença renal, converse com seu médico antes e durante o tratamento com **Tivicay**®.

##### Disfunção hepática (no fígado)

Não é necessário ajuste da dose em pacientes com disfunção hepática leve ou moderada. Não há dados disponíveis em pacientes com disfunção hepática acentuada.

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**



## Tivicay<sup>®</sup> comprimidos revestidos

### Modelo de Texto de Bula – Paciente

**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?**

Se você se esquecer de tomar Tivicay<sup>®</sup> no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver em até quatro horas 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 uma dose 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 ME CAUSAR?**

Durante o tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), é difícil determinar se as reações adversas estão relacionadas ao uso de Tivicay<sup>®</sup>, aos outros medicamentos utilizados ou à própria doença.

Algumas reações adversas só podem ser observadas através de exames de sangue e podem não aparecer imediatamente após o início do tratamento com Tivicay<sup>®</sup>. Seu médico irá recomendar exames de sangue e, se achar necessário, interromper o tratamento.

Como todo medicamento, Tivicay<sup>®</sup> pode provocar efeitos indesejáveis. As reações adversas e de hipersensibilidade (alergia) a seguir foram identificadas em estudos clínicos realizados com Tivicay<sup>®</sup>:

**Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dor de cabeça, náusea (enjoo) e diarreia.

**Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** insônia (dificuldade para dormir), tontura, sonhos anormais, ansiedade, vômito, flatulência (excesso de gases), dor na porção alta do abdômen, erupção na pele, coceira, cansaço, dor e desconforto abdominal, depressão e ganho de peso.

**Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** síndrome de reconstituição imune (uma condição inflamatória em que o sistema imune se torna mais forte e pode responder a uma infecção oportunista – ver O que devo saber antes de usar este medicamento?), hepatite (inflamação no fígado) e ideias suicidas ou tentativas de suicídio (especialmente em pacientes com histórico de depressão ou alterações psiquiátricas pré-existentes), dor nas articulações e muscular, e hipersensibilidade (alergia), tais como, erupção cutânea, febre, falta de energia (fadiga), inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema), causando dificuldade em respirar.

**Reações raras (ocorrem em 0,001% dos pacientes que utilizam este medicamento):** falência do fígado (os sintomas podem incluir: amarelamento da pele e da área branca dos olhos ou urina escura incomum).

Observou-se semelhança de perfil de segurança entre a população de pacientes virgens de tratamento a daqueles previamente tratados com antirretrovirais (e virgens de tratamento com inibidor da integrase) e a dos resistentes a inibidor da integrase.

#### **Alterações bioquímicas laboratoriais (em exames de sangue)**

Outras reações adversas podem ocorrer em algumas pessoas, mas a frequência exata é desconhecida: aumento de bilirrubina (uma substância produzida pelo fígado) no sangue e aumento nos níveis de enzimas produzidas nos músculos, como creatinofosfoquinase e aumento no resultado do exame de sangue para avaliar a função renal (creatinina).

#### **População pediátrica**

Com base nos dados disponíveis sobre crianças e adolescentes (de 12 até menos de 18 anos), não houve outros tipos de reações adversas além das observadas na população adulta.

#### **Coinfecção por hepatite B ou C**



## Tivicay® comprimidos revestidos

### Modelo de Texto de Bula – Paciente

De modo geral, o perfil de segurança em pacientes coinfectados por hepatite B e/ou C foi semelhante ao observado em pacientes sem coinfeção por hepatite B ou C, embora alterações nas enzimas do fígado fossem maiores no subgrupo coinfectado por hepatite B e/ou C, em comparação a todos os grupos de tratamento.

#### Dados pós-comercialização

**Reações comuns (>1/100 e <1/10):** ganho de peso.

**Reações incomuns (>1/1000 e <1/100):** dor nas articulações e músculos.

**Reações raras (>1/10000 e <1/1000):** falência aguda do fígado. Os sintomas podem incluir: amarelamento da pele e da área branca dos olhos ou urina escura incomum.

**Reações muito raras (<1/10.000):** anemia sideroblástica (uma condição em que os glóbulos vermelhos não se formam adequadamente).

Avise seu médico imediatamente se você apresentar um ou mais desses sintomas. Eles podem persistir mesmo depois que você interromper o uso de **Tivicay®**.

Se um ou mais dos sintomas listados nesta bula se agravar ou se você observar algum sintoma que não tenha sido relacionado aqui, informe seu médico ou farmacêutico.

**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 DESTES MEDICAMENTOS?

#### Sinais e sintomas

A experiência atual com a superdosagem de **Tivicay®** é limitada.

A experiência limitada com doses maiores isoladas (até 250 mg em indivíduos saudáveis) não mostrou sinais nem sintomas específicos, exceto aqueles citados como reações adversas.

#### Tratamento

Não há tratamento específico para superdosagem com **Tivicay®**. Em caso de superdosagem, o tratamento com **Tivicay®** deve ser suspenso até a resolução dos sintomas. Procedimentos adicionais devem ser realizados conforme indicação de seu médico.

Se acidentalmente você tomar medicamento demais, deve falar com seu médico ou farmacêutico ou entrar em contato com o departamento de emergência do hospital mais próximo para obter instruções.

**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

Registro: 1.0107.0300

Produzido por:

Glaxo Operations UK Limited

Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, Inglaterra

Ou

Delpharm Poznań Spółka Akcyjna

189 Grunwaldzka Street, 60-322, Poznań, Polónia

Importado e Registrado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10



**Tivicay<sup>®</sup> comprimidos revestidos**  
**Modelo de Texto de Bula – Paciente**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**

Ou

**MINISTÉRIO DA SAÚDE. VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.  
USO SOB PRESCRIÇÃO.**

L2282\_tivicay\_com\_rev\_GDS24\_IPI23



### 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
25/07/2014	0603033/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2013	0281680/13-6	1458 – MEDICAMENTO NOVO – Registro de Medicamento Novo	24/02/2014	Registro de Medicamento Novo	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
31/07/2014	0621411/14-8	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2014	0621411/14-8	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2014	<p><u>VPS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Contraindicações</li> <li>-Advertências e precauções</li> <li>-Interações medicamentosas</li> </ul> <p><u>VP</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> </ul>	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
09/01/2015	0018150/15-1	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2015	0018150/15-1	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2015	<p><u>VPS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificação do Medicamento</li> <li>- Interações Medicamentosas</li> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Reações Adversas</li> </ul> <p><u>VP</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificação do Medicamento</li> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
12/02/2015	0138712/15-0	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2015	0028142/15-5	10278 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula	09/02/2015	<p><u>VPS</u></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>- Reações adversas</li> </ul> <p><u>VP</u></p> <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>	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30

25/08/2016	2219829166	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2016	2219829166	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2016	<u>VPS</u> - Reações Adversas  <u>VP</u> - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
08/05/2017	0823300174	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/05/2017	0823300174	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/05/2017	<u>VPS</u> - Dizeres Legais  <u>VP</u> - Dizeres Legais	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
29/08/2017	1833555171	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2017	1833555171	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2017	<u>VPS</u> - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas  <u>VP</u> - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
12/12/2017	2281330176	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2017	2281330176	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2017	<u>VPS</u> - Reações Adversas  <u>VP</u> - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
15/03/2018	0201229184	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/03/2018	0201229184	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/03/2018	<u>VPS</u> - Reações Adversas  <u>VP</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
03/07/2018	0527173188	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/07/2018	0527173188	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/07/2018	<u>VPS</u> - Advertências e Precauções  <u>VP</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30

27/06/2019	0566722194	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2018	1192580189	11315- Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos – GESEF	26/06/2019	<u>VPS</u> - Resultados de Eficácia - Advertências e Precauções - Dizeres legais  <u>VP</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Dizeres legais	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
25/07/2019	1049940197	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2019	1049940197	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2019	<u>VPS</u> - Identificação do medicamento - Cuidados de armazenamento do medicamento - Dizeres legais  <u>VP</u> - Identificação do medicamento - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Dizeres legais	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
14/09/2019	2173305198	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2019	2173305198	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2019	<u>VPS</u> - Características Farmacológicas - Contraindicações - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas  <u>VP</u> - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
14/12/2019	3457508191	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/12/2019	3457508191	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/12/2019	<u>VPS</u> - Advertências e Precauções	VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30
21/08/2020	2809090200	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2020	2809090200	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2020	<u>VPS</u> - Resultados de Eficácia - Advertências e Precauções - Dizeres Legais  <u>VP</u> - Dizeres Legais	VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPC X 30

04/03/2021	0854859/21-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/03/2021	Não se aplica	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/03/2021	<u>VPS:</u> - Advertências e Precauções - Cuidados de Armazenamento do Medicamento - Reações Adversas  <u>VP:</u> - Onde, como e por quanto tempo guardar este medicamento?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
30/06/2021	2540651/21-6	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2020 31/01/2020	0750602/20-3 0339135/20-3	11118 RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de Posologia  11119 RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação de Uso	31/05/2021	<u>VPS:</u> - Indicação - Resultados de eficácia - Características farmacodinâmicas - Posologia e modo de usar - Reações adversas  <u>VP:</u> - Indicação - Para que este medicamento é indicado? - Como devo usar esse medicamento?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
19/07/2021	2809050/21-0	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2020 31/01/2020	0750602/20-3 0339135/20-3	11118 RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de Posologia  11119 RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação de Uso	31/05/2021	<u>VPS:</u> - Resultados de Eficácia - Características Farmacodinâmicas - Advertências e Precauções - Posologia e Modo de Usar  <u>VP:</u> - O que devo saber antes de usar esse medicamento? - Como devo usar esse medicamento?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
11/08/2021	3148315/21-9	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2021	2809050/21-0	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2021	<u>VPS:</u> - Identificação do medicamento - composição  <u>VP:</u> - Identificação do medicamento - composição	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
10/02/2022	0508381/22-3	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/08/2021	3148315/21-9	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/08/2021	<u>VPS:</u> - Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções  <u>VP:</u> - O que devo saber antes de usar esse medicamento?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30

20/09/2022	4716453/22-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/09/2022	4716453/22-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	20/09/2022	<p><u>VPS:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>-Reações Adversas</li> <li>-Dizeres legais</li> </ul> <p><u>VP:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar esse medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>-Dizeres legais</li> </ul>	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
18/10/2022	4836427/22-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/10/2022	4836427/22-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	18/10/2022	<p><u>VPS:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>-Reações Adversas</li> <li>-Dizeres legais</li> </ul> <p><u>VP:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar esse medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>-Dizeres legais</li> </ul>	VP e VPS	50 mg com rev fr plas opac x 30
23/11/2022	4974242/22-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	12/11/2022	4935403/22-5	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	12/11/2022	<p><u>VPS:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dizeres legais</li> </ul> <p><u>VP:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dizeres legais</li> </ul>	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
14/08/2023	0852820/23-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2022	4974242/22-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2022	<p><u>VPS:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Características Farmacológicas</li> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Interações Medicamentosas</li> <li>- Reações Adversas</li> </ul> <p><u>VP:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar esse medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
25/08/2023	0902462/23-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/08/2023	0852820/23-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	14/08/2023	<p><u>VPS:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e Precauções</li> </ul>	VP	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30

29/09/2023	1039234/23-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/09/2023	1039234/23-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	29/09/2023	VPS: - Resultados de Eficácia - Advertências e Precauções  VP: - O que devo saber antes de usar esse medicamento?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
22/03/2024	0359608/24-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/03/2024	0359608/24-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	22/03/2024	VPS: - Advertências e Precauções  VP: - O que devo saber antes de usar esse medicamento?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
02/04/2025	0452108/25-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/04/2025	0452108/25-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	02/04/2025	VPS: - Reações Adversas  VP: - O que devo saber antes de usar esse medicamento?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
20/10/2025	1394139/25-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/10/2025	1394139/25-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	20/10/2025	<u>VPS:</u> – Advertência e precauções – Cuidados de armazenamento do medicamento – Dizeres legais  <u>VP:</u> – O que devo saber antes de usar este medicamento? – Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? – Dizeres legais	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30
27/02/2026	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/02/2026	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no Bulário RDC 60/12	27/02/2026	<u>VPS:</u> – Indicações - Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Reações Adversas  <u>VP:</u> – Para que este medicamento é indicado?	VP e VPS	50 MG COM REV FR PLAS OPAC X 30