TRAYENTA DUO®

(linagliptina + cloridrato de metformina)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos

2,5 mg + 500 mg

2,5 mg + 850 mg

2,5 mg + 1000 mg

TRAYENTA DUO PACIENTE

Trayenta Duo®
linagliptina
cloridrato de metformina

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 2,5/500 mg, 2,5/850 mg ou 2,5/1000 mg: frascos com 60 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
TRAYENTA DUO 2,5/500 mg: cada comprimido revestido contém 2,5 mg de linagliptina e 500 mg de cloridrato de metformina (correspondentes a 390 mg de metformina). Excipientes: arginina, amido, copovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, hipromelose e talco.
TRAYENTA DUO 2,5/850 mg: cada comprimido revestido contém 2,5 mg de linagliptina e 850 mg de cloridrato de metformina (correspondentes a 663 mg de metformina). Excipientes: arginina, amido, copovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e vermelho, propilenoglicol, hipromelose e talco.
TRAYENTA DUO 2,5/1000 mg: cada comprimido revestido contém 2,5 mg de linagliptina e 1000 mg de cloridrato de metformina (correspondentes a 780 mg de metformina). Excipientes: arginina, amido, copovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, propilenoglicol, hipromelose e talco.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
TRAYENTA DUO é indicado como adjuvante da dieta e do exercício, para melhorar o controle glicêmico (nível sanguíneo de açúcar) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, em que a dose máxima tolerada de metformina sozinha não proporciona um controle adequado ou em pacientes que já estão sendo tratados com a combinação linagliptina e metformina e apresentam controle adequado. Pode ser utilizado em associação à sulfonilureia (como terapia de associação tripla) como adjuvante à dieta e exercício físico em pacientes em que as doses máximas toleradas de metformina e da sulfonilureia não proporcionam um controle glicêmico adequado. Pode ser utilizado em associação à insulina (como terapia de associação tripla) como adjuvante à dieta e exercício físico para melhorar o controle glicêmico em pacientes quando a insulina e metformina isoladamente não proporcionam um controle glicêmico adequado. Também pode ser utilizado em combinação com um inibidor de SGLT-2 (ou seja, terapia de combinação tripla) como adjuvante à dieta e exercício físico em pacientes não controlados adequadamente com as doses máximas de metformina e do inibidor de SGLT-2.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
TRAYENTA DUO atua no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 através da associação de dois componentes: linagliptina e cloridrato de metformina.
A linagliptina faz o pâncreas produzir maior quantidade de insulina e menor quantidade do hormônio glucagon, ajudando assim a controlar o nível de açúcar no sangue. Esse componente inibe a enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), responsável pela inativação dos hormônios incretínicos, como o peptídeo glucagon símile 1 (GLP-1). O GLP-1 é liberado pelo intestino após ingestão de alimentos e estimula a secreção de insulina pelo pâncreas. Assim, ao inibir a DPP-4, a linagliptina permite que o hormônio GLP-1 atue por mais tempo, liberando insulina conforme necessidade de seu organismo.
A metformina atua impedindo o aumento do nível de açúcar no sangue, ao reduzir a produção de glicose pelo fígado, e ao facilitar a captação e uso da glicose pelos tecidos. A metformina também age no intestino, aumentando a captação de glicose da circulação e diminuindo a absorção da glicose vinda dos alimentos. Adicionalmente, aumenta a liberação de GLP-1 e diminui a reabsorção de ácidos biliares. Não estimula a secreção de insulina e, portanto, tem baixo risco de produzir hipoglicemia (níveis de açúcar no sangue mais baixos que o normal).
Após administração oral, TRAYENTA DUO é rapidamente absorvido e chega à corrente sanguínea. A linagliptina e o cloridrato de metformina atingem o pico de maior concentração no sangue 1,5 hora e 2,5 horas após tomada da dose, respectivamente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar TRAYENTA DUO se tiver as seguintes condições: alergia à linagliptina e/ou ao cloridrato de metformina ou a qualquer um dos componentes da fórmula; qualquer tipo de acidose metabólica aguda, como

acidose láctica e cetoacidose diabética (doença em que o sangue fica repleto de cetonas, que são substâncias que o corpo produz quando utiliza gordura em vez de glicose para obter energia, devido à ausência de insulina); pré- coma diabético; insuficiência renal grave (depuração de creatinina do sangue < 30 mL/min ou taxa de filtração glomerular estimada < 30 mL/min/1,73 m^2); condições agudas que alterem a função dos rins como desidratação, infecção grave, choque (redução muito grande da irrigação de sangue nos tecidos), uso de medicamentos com contraste à base de iodo; doenças que causem falta de irrigação sanguínea nos tecidos (como mau funcionamento do coração ou pulmões, infarto recente ou choque); mau funcionamento do fígado; intoxicação por álcool e alcoolismo.

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

TRAYENTA DUO não deve ser usado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (ou seja, se seu corpo não produz insulina).

Pancreatite: Se houver suspeita de inflamação aguda do pâncreas, deve-se descontinuar o uso de TRAYENTA DUO.

Hipoglicemia: A linagliptina ou metformina em uso isolado não estão associadas a episódios de hipoglicemia, em geral.
Em estudos clínicos nos quais os pacientes usaram linagliptina associada a agentes que têm baixo risco de causar hipoglicemia (por exemplo, metformina, tiazolidinedionas), o número de episódios de hipoglicemia relatados com linagliptina foi similar ao número de episódios nos pacientes que tomaram placebo.
As sulfonilureias (como glimepirida) são conhecidas por causar hipoglicemia. Portanto, é preciso ter cuidado ao tomar este medicamento em associação a sulfonilureia. Pode ser necessário reduzir a dose da sulfonilureia.
A insulina é conhecida por causar hipoglicemia. Portanto, aconselha-se cautela quando TRAYENTA DUO for utilizado em combinação com insulina. Neste caso, pode-se considerar uma redução na dose de insulina.

Acidose láctica: os pacientes e/ou cuidadores devem estar atentos sobre o risco de acidose láctica, caracterizada por dispneia acidótica (falta de ar por acúmulo de ácido no sangue), dor abdominal, cãibras musculares, astenia (sensação de fraqueza), hipotermia (queda da temperatura do corpo) seguida de coma. Em caso de suspeita dos sintomas, você deve parar de tomar metformina e procurar atendimento médico imediatamente.
Seu médico deverá fazer seu diagnóstico, baseando-se também em achados laboratoriais.
A acidose láctica é uma complicação metabólica muito rara, porém grave, que ocorre com maior frequência em casos de piora do funcionamento dos rins, doença cardiorrespiratória (doença do coração e/ou dos pulmões) ou sepse (infecção generalizada grave). Quando há piora da função renal, ocorre acúmulo de metformina, o que aumenta o risco de acidose láctica.
Em caso de desidratação (como casos de diarreia grave ou vômitos, febre ou ingestão reduzida de líquidos), o uso de TRAYENTA DUO deve ser temporariamente interrompido e o paciente deve entrar em contato com o médico.
Os medicamentos que podem prejudicar gravemente a função renal tais como anti-hipertensivos (como captopril, losartana, nifedipina), diuréticos (como hidroclorotiazida, furosemida), e anti-inflamatórios não esteroides (como diclofenaco, ibuprofeno), devem ser iniciados com precaução em pacientes tratados com metformina.
Outros fatores de risco para acidose láctica são: consumo excessivo de álcool, mau funcionamento do fígado, controle inadequado do diabetes, cetose, jejum prolongado, e condições associadas à falta de irrigação sanguínea nos tecidos (como mau funcionamento do coração e infarto agudo do miocárdio), bem como a utilização ao mesmo tempo de medicamentos que possam causar acidose láctica (como, por exemplo, uso de anti-inflamatórios não esteroides como diclofenaco, ibuprofeno).

Em pacientes com doença mitocondrial conhecida, como Encefalopatia Mitocondrial, acidose láctica e episódios similares a acidentes vasculares cerebrais (Síndrome de MELAS) e diabetes e surdez de herança maternal (MIDD), não é recomendado o uso de metformina, devido ao risco de exacerbação da acidose lática e de complicações neurológicas que podem levar ao agravamento da doença.

Em caso de sinais e sintomas sugestivos de síndrome de MELAS ou MIDD após a ingestão de metformina, o tratamento com TRAYENTA DUO deve ser interrompido imediatamente e uma avaliação médica realizada imediatamente.

Exames de imagem: Seu médico deverá descontinuar seu tratamento com TRAYENTA DUO antes ou no momento da realização de exames de imagem que utilizem contraste à base de iodo, e o medicamento não deverá ser reiniciado até ao menos 48 horas após o exame, e somente após avaliação da função dos rins.

Função renal: a função dos rins (taxa de filtração glomerular) deve ser monitorada antes do início do tratamento e também regularmente durante o tratamento com esse medicamento. TRAYENTA DUO é contraindicado para

pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 30 mL/min) e deve ser temporariamente descontinuado caso o paciente apresente alterações na função dos rins (veja em "Quando não devo usar esse medicamento?").

Função cardíaca: pacientes com insuficiência cardíaca (mau funcionamento do coração) tem maior risco de diminuição da função dos rins e redução da irrigação de sangue nos tecidos. Em pacientes com insuficiência cardíaca estável, TRAYENTA DUO pode ser usado com um monitoramento regular das funções dos rins e do coração. TRAYENTA DUO não deve ser utilizado em caso de insuficiência cardíaca aguda ou instável.

Cirurgias: nos casos de cirurgias sob efeito de anestesia geral, raquidiana ou peridural, o tratamento com metformina deverá ser descontinuado no momento da cirurgia e não poderá ser reiniciado antes de 48 horas após a cirurgia ou reinício da alimentação, e somente se a função dos rins tiver sido reavaliada e se mostrar estabelecida. Nesses casos, seu médico saberá avaliar o momento correto de voltar o tratamento com TRAYENTA DUO.

Artralgia: Artralgia grave e debilitante foi reportada em pacientes que utilizam medicamentos da mesma classe de TRAYENTA DUO. Portanto, informe seu médico caso sinta dores graves nas articulações, para que ele avalie a necessidade de descontinuar o uso do medicamento, se apropriado.

Penfigoide bolhoso: Se houver suspeita de penfigoide bolhoso (bolhas grandes e muito firmes e que demoram muitos dias para se romper), deve-se descontinuar o uso de TRAYENTA DUO.

Vitamina B12: Em pacientes com fatores de riscos conhecidos por causar deficiência de vitamina B12, ou em caso de suspeita de deficiência de vitamina B12 (como anemia ou neuropatia), TRAYENTA DUO pode ser usado desde que haja monitoramento periódico dos níveis séricos de vitamina B12. TRAYENTA DUO pode ser utilizado enquanto for tolerado e não contraindicado, de acordo com as recomendações médicas.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não há estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e amamentação
O uso de TRAYENTA DUO não é recomendado durante a gravidez, por não haver estudos suficientes com essa população. Caso você tenha diabetes e planeje engravidar, seu médico avaliará o melhor tratamento alternativo para controlar seu nível de açúcar no sangue.
A metformina é excretada no leite humano, mas não se sabe sobre a linagliptina. TRAYENTA DUO não deve ser usado durante a amamentação.
Nenhum estudo sobre o efeito na fertilidade humana foi conduzido com TRAYENTA DUO.

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

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano

Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia de Trayenta Duo® não foram estabelecidas em crianças e adolescentes (menores de 18 anos) e seu uso não está aprovado para esta população.

Atenção: TRAYENTA DUO 2,5 mg/500 mg contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo, TRAYENTA DUO 2,5 mg/850 mg contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho e TRAYENTA DUO 2,5 mg/1000 mg contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

Interações Medicamentosas
Você deve informar ao seu médico sobre todos os medicamentos que está usando. Você não deve começar a tomar nenhum medicamento sem conversar com seu médico.

- linagliptina: não se observou nenhuma interação clinicamente significativa que necessite ajuste de dose em diversos estudos realizados. A administração concomitante de linagliptina com vários medicamentos comumente utilizados por diabéticos e com problemas cardíacos (metformina, glibenclamida, sinvastatina, pioglitazona,

varfarina, digoxina), contraceptivos orais, ritonavir (medicamento para tratamento de infecção pelo vírus HIV) e rifampicina (medicamento antibacteriano potente) não afetou a eficácia dos medicamentos. A administração concomitante de uma refeição rica em gorduras com linagliptina não teve efeito clinicamente relevante sobre a sua concentração sanguínea.

- metformina: não é recomendado o uso de metformina juntamente com álcool. O consumo excessivo de álcool está associado com um aumento do risco de acidose láctica, especialmente na condição de jejum, desnutrição ou mau funcionamento do fígado.

O uso de TRAYENTA DUO deverá ser interrompido antes de, ou no momento da realização de procedimentos de imagem, e não deve ser reiniciado até 48 horas após o exame, e desde que a função renal tenha sido reavaliada e se encontre estável.

Alguns medicamentos podem afetar negativamente a função renal, o que pode aumentar o risco de acidose láctica, como os anti-inflamatórios não esteroides (por exemplo, diclofenaco, ibuprofeno), inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, inibidores da ECA (como ramipril e enalapril), antagonistas dos receptores da angiotensina II (como losartana), diuréticos (como hidroclorotiazida, furosemida). Informe seu médico se você utiliza esses medicamentos para que seja feito um controle rigoroso da função renal.

A metformina se liga aos transportadores de cátions orgânicos (OCT) e sua administração com outras substâncias que interferem nesses transportadores pode alterar a ação da metformina como, por exemplo: o uso de metformina juntamente com o medicamento verapamil pode diminuir o efeito da metformina; a rifampicina pode aumentar a absorção de metformina no estômago e intestino e assim aumentar o efeito da metformina; medicamentos como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima, vendetanibe e isavuconazol podem diminuir a eliminação de metformina pelos rins e assim aumentar a concentração de metformina no sangue; os medicamentos crizotinibe e olaparibe podem interferir no efeito da metformina e também na sua eliminação pelos rins. Deve-se ter cuidado principalmente em casos de pacientes com mau funcionamento dos rins, pois no caso do uso desses medicamentos juntamente com metformina, a concentração de metformina no sangue pode aumentar. Se necessário, seu médico poderá fazer o ajuste na quantidade utilizada de metformina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da umidade. Mantenha o frasco firmemente fechado para protegê-lo 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.
O comprimido de TRAYENTA DUO 2,5/500 mg é amarelo claro, oval, biconvexo, com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim em uma face e **D2/500** na outra.
O comprimido de TRAYENTA DUO 2,5/850 mg é laranja claro, oval, biconvexo, com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim em uma face e **D2/850** na outra.
O comprimido de TRAYENTA DUO 2,5/1000 mg é rosa claro, oval, biconvexo, com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim em uma face e **D2/1000** na outra.
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?



Para abrir o frasco, pressione a tampa para baixo e gire-a ao mesmo tempo. Fechar firmemente após o uso.

O comprimido de TRAYENTA DUO deve ser ingerido por via oral. A dose recomendada para pacientes com função renal normal (taxa de filtração glomerular (TFG) ≥ 90 mL/min) é um comprimido de 2,5/500 mg, 2,5/850 mg ou 2,5/1000 mg duas vezes ao dia conforme prescrito pelo seu médico, juntamente com as refeições para reduzir os

efeitos indesejáveis no sistema digestivo associados à metformina.
Seu médico prescreverá TRAYENTA DUO tanto sozinho quanto em combinação a outro antidiabético da classe das sulfonilureias, se necessário. É importante que você continue a seguir a dieta e/ou exercício indicados enquanto estiver em tratamento com TRAYENTA DUO.
A dose diária máxima recomendada de TRAYENTA DUO é de 5 mg de linagliptina e de 2000 mg de metformina.

- Pacientes com controle inadequado do diabetes na dose máxima tolerada de metformina isoladamente: a dose inicial padrão é de linagliptina 2,5 mg, duas vezes ao dia (dose diária total de 5 mg) mais a dose de metformina que já está sendo utilizada.

- **Pacientes migrando da administração de linagliptina e metformina em comprimidos separados para associação em dose fixa:** TRAYENTA DUO deve ser iniciado nas doses de linagliptina e metformina que já estão sendo utilizadas.

- **Pacientes inadequadamente controlados com a terapia de associação dupla com a dose máxima tolerada de metformina e uma sulfonilureia:** dose de 2,5 mg de linagliptina, duas vezes ao dia (dose diária total de 5 mg) e uma dose de metformina similar à dose que já está sendo utilizada. Quando TRAYENTA DUO é utilizado em associação com uma sulfonilureia, uma dose menor desta pode ser necessária para reduzir o risco de hipoglicemia.

- **Para pacientes inadequadamente controlados com a terapia de associação dupla com insulina e a dose máxima tolerada de metformina:** dose de 2,5 mg duas vezes ao dia (dose diária total de 5 mg) e uma dose de metformina similar à dose que já está sendo utilizada. Quando TRAYENTA DUO é utilizado em associação com a insulina, uma dose menor de insulina pode ser necessária para reduzir o risco de hipoglicemia.

- **Disfunção renal:** o médico deverá monitorar a função renal do paciente antes de iniciar o tratamento com medicamentos que contêm metformina e, depois, pelo menos uma vez ao ano.
Esse monitoramento deve ser mais frequente para pacientes com maior risco de piora da função dos rins e em idosos.

TRAYENTA DUO pode ser empregado em pacientes com disfunção renal moderada estágio 3 (depuração de creatinina entre 30 e 59 mL/min ou taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] entre 30 e 59 mL/min/1,73 m^2) somente na ausência de outras condições que possam aumentar o risco de acidose láctica e com os seguintes ajustes na posologia: a dose inicial é de 500 mg ou 850 mg de cloridrato de metformina ao dia. A dose máxima diária recomendada é de 1000 mg.

Para os pacientes com TFG < 60 mL/min o médico deverá avaliar os fatores que podem aumentar o risco de acidose láctica antes de iniciar o tratamento com metformina.
A função renal deve ser rigorosamente monitorada a cada 3-6 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 59 mL/min ou TFGe entre 45 e 59 mL/min/1,73 m^2 e a cada 3 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 44 mL/min ou TFGe entre 30 e 44 mL/min/1,73 m^2.
Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 45 mL/min ou 45 mL/min/1,73 m^2, respectivamente, devem ser avaliados os benefícios e os riscos da continuidade do tratamento com metformina.
Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 30 mL/min ou 30 mL/min/1,73 m^2, respectivamente, o tratamento com metformina deve ser interrompido imediatamente.
Caso a concentração adequada de TRAYENTA DUO não esteja disponível, deve-se administrar as substâncias separadamente ao invés da apresentação em dose fixa combinada.

TRAYENTA DUO é contraindicado em pacientes com mau funcionamento do fígado devido à metformina. Idosos devem ter sua função dos rins monitorada regularmente.

O uso de TRAYENTA DUO em crianças abaixo de 18 anos de idade não foi aprovado.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada. Neste caso, a dose perdida deve ser pulada.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

- Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal*, hipoglicemia*****

- **Reações comuns** (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia**, lipase aumentada (enzima que pode ser verificada com exame de sangue para diagnosticar alguma alteração no pâncreas), alterações de paladar*, deficiência ou diminuição de vitamina B12*.

- **Reações incomuns** (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): nasofaringite (infecção de nariz e faringe)***, hipersensibilidade (alergia)***, tosse***, diminuição do apetite**, náusea (enjoo)**, vômito**, prurido (coceira)**, rash (vermelhidão)****, amilase aumentada (enzima que pode ser verificada com exame de sangue para diagnosticar alguma alteração no pâncreas), constipação******.

- **Reações raras** (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): angioedema (vermelhidão na pele e inchaço das mucosas, como língua e lábios)****, urticária (placas avermelhadas e elevadas na pele, geralmente com coceira)* e ****, ulceração de boca (feridas na boca)****, penfigoide bolhoso (bolhas grandes e muito firmes e que demoram muitos dias para se romper)****, pancreatite (inflamação do pâncreas).

- **Reações muito raras** (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes): acidose láctica*, teste de função do fígado anormal*, hepatite (inflamação no fígado)* e vermelhidão na pele*.

* reações adversas da metformina isoladamente
** reações adversas também relatadas em pacientes que receberam metformina isoladamente
*** reações adversas também relatadas em pacientes tratados com linagliptina isoladamente
**** reações adversas identificadas em experiência pós-comercialização com linagliptina
***** reação adversa relatada em pacientes com terapia combinada à sulfonilureia
****** reação adversa relatada em pacientes quando linagliptina e metformina foram associadas com insulina

Distúrbios gastrointestinais como dor abdominal, enjoo, vômitos, diarreia e diminuição do apetite ocorrem mais frequentemente durante o início da terapia com cloridrato de metformina e se resolvem espontaneamente na maioria dos casos. Para prevenção, recomenda-se que TRAYENTA DUO seja tomado em 2 doses diárias durante ou após as refeições.
Para a combinação deste medicamento com sulfonilureia a reação adversa adicional mais frequente (muito comum) foi a hipoglicemia, sendo que nenhum dos episódios de hipoglicemia foi classificado como grave (requerendo assistência).
Quando a linagliptina e a metformina foram usadas com insulina, hipoglicemia foi relatada como muito comum.
Constipação foi identificada como uma reação adversa adicional com esta combinação (reação incomum).
Informações adicionais sobre os componentes individuais: todos os efeitos indesejáveis relatados em pacientes que receberam tratamento com linagliptina isoladamente foram observados com TRAYENTA DUO e já estão incluídos nas reações adversas listadas acima.

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?

A superdose de cloridrato de metformina (um dos componentes de TRAYENTA DUO) pode levar à acidose láctica, que é uma emergência médica, devendo ser tratada no hospital.
Na eventualidade de uma superdose, você deve procurar auxílio médico imediatamente.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro: 1.0367.0170

Importado e Registrado por:
Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Av. das Nações Unidas nº 14171, Torre Marble 17º/18º andares
Vila Gertrudes - São Paulo - SP - CEP 04794-000

TRAYENTA DUO PACIENTE

CNPJ: 60.831.658/0001-77
SAC 0800-7016633

Produzido por:
Boehringer Ingelheim Promeco S.A de C.V.
Cidade do México, México
ou
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Ingelheim am Rhein, Alemanha

Venda sob prescrição.



17-7388917/16-5823871/ CR26-03

Histórico de Alteração da Bula

bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/08/2013	0711422/13-2	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2013	0711422/13-2	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2013	ENVIO INICIAL DO TEXTO DE BULA EM CUMPRIMENTO AO GUIA DE SUBMISSÃO ELETRÔNICA DE BULA, JUNTAMENTE COM ATUALIZAÇÃO DOS ITENS ABAIXO: COMPOSIÇÃO 4- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
23/12/2014	1148369/14-5	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	23/12/2014	1148369/14-5	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	23/12/2014	ATUALIZAÇÃO DOS ITENS ABAIXO: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
25/06/2015	0562158/15-5	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	25/06/2015	0562158/15-5	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	25/06/2015	ATUALIZAÇÃO DOS ITENS ABAIXO: COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
12/02/2016	1262116/16-1	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	12/02/2016	1262116/16-1	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	12/02/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/05/2016	1693594/16-2	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	08/04/2016	1536820/16-3	10143 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de local de embalagem primária	08/04/2016	DIZERES LEGAIS	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
18/08/2016	2198286/16-4	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	18/08/2016	22198286/16-4	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	18/08/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
21/12/2016	2629674/16-8	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	21/12/2016	2629674/16-8	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	21/12/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
23/01/2017	0118484/17-9	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	06/03/2014	0169830/14-3	1449 - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	26/12/2016	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/02/2017	0311905/17-0	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	24/02/2017	0311905/17-0	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	24/02/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
14/03/2017	0405768/17-6	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	14/03/2017	0405768/17-6	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	14/03/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
21/12/2017	2310952/17-1	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	12/04/2017	0610671/17-4	11118 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de posologia	04/12/2017	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
10/10/2018	0987518/18-2	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	01/04/2016	1454534/16-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	17/09/2018	APRESENTAÇÕES 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
29/03/2019	0285151/19-2	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	29/03/2019	0285151192	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	29/03/2019	DIZERES LEGAIS: RESPONSÁVEL TÉCNICO	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
03/06/2019	0492390/19-1	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	03/06/2019	0492390/19-1	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	03/06/2019	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
13/06/2019	0526279/19-8	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	13/06/2019	0526279/19-8	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	13/06/2019	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
18/05/2020	1558039/20-3	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	21/02/2018	0134143/18-0	1488 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Novo Acondicionamento	19/07/2018	APRESENTAÇÕES 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	2,5 MG + 500 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60 2,5 MG + 850 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60 2,5 MG + 1000 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60
			30/08/2019	2093227/19-8	11023 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	30/08/2019			

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/12/2020	4555449/20-8	10451- MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	06/02/2019	0117958/19-6	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	03/12/2020	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5 MG + 500 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60 2,5 MG + 850 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60 2,5 MG + 1000 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60
06/05/2021	1748415/21-4	10451- MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	21/02/2018	0134143/18-0	1488 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Novo Acondicionamento	19/07/2018	DIZERES LEGAIS	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5 MG + 500 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60 2,5 MG + 850 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60 2,5 MG + 1000 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/06/2021	2260883/21-4	10451- MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	11/06/2021	2260883/21-4	10451- MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	11/06/2021	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5 MG + 500 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60 2,5 MG + 850 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60 2,5 MG + 1000 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 60
17/08/2021	3232525/21-1	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	18/06/2021	2366075/21-9	1444 – MEDICAMENTO NOVO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	19/07/2021	EXCLUSÃO DA BULA DAS APRESENTAÇÕES DO MEDICAMENTO EM BLÍSTERS	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
06/09/2022	4656325/22-8	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	06/09/2022	4656325/22-8	10451- MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	06/09/2022	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
24/01/2023	0073945/23-4	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	24/01/2023	0073945/23-4	10451- MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	24/01/2023	DIZERES LEGAIS	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
16/10/2024	1422527/24-7	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	08/09/2022	4665442/22-3	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	12/09/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
23/12/2024	1752303/24-5	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	23/12/2024	1752303/24-5	10451- MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	23/12/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
16/05/2025	0665507/25-9	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	16/05/2025	0665507/25-9	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	16/05/2025	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
26/12/2025	1649339/25-9	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	26/12/2025	1649339/25-9	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	26/12/2025	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
09/10/2026	1066253/26-9	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	16/05/2025	0665601/25-5	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	29/09/2026	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
23/10/2026	---	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	23/10/2026	---	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	23/10/2026	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2,5MG + 500MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 850MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 2,5MG + 1000MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60