Alecensa®

(cloridrato de alectinibe)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Cápsulas duras de 150 mg

Alecensa® **Roche**

cloridrato de alectinibe

APRESENTAÇÕES
Alecensa® 150 mg em embalagens que contém 224 cápsulas duras (4 cartuchos que contém 56 cápsulas duras cada um).

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:
Princípio ativo: 150 mg de alectinibe (equivalente a 161,3 mg de cloridrato de alectinibe).

Excipientes: lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, carmelose cálcica, hiprolose e estearato de magnésio.

Cápsula dura: hipromelose, carragenina, cloreto de potássio, dióxido de titânio, amido e cera de carnaúba.

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?

Tratamento de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) ALK positivo avançado ou metastático

Alecensa® está indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão do tipo de "não pequenas células", que esteja localmente avançado ou metastático e que seja ALK positivo.

Alecensa® também está indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão do tipo de "não pequenas células", que esteja localmente avançado ou metastático e que seja ALK positivo e que tenham progredido durante o uso de outro medicamento chamado crizotinibe, ou que sejam intolerantes a ele.

Tratamento adjuvante de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) ALK positivo após cirurgia

Alecensa® está indicado para o tratamento adjuvante após ressecção do tumor (cirurgia para retirada do tumor) em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) positivo para quinase do linfoma anaplásico (ALK) no estágio IB (tumores ≥ 4 cm) até IIIA.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Alecensa® inibe a atividade do receptor tirosina quinase ALK, o que leva ao bloqueio de vias responsáveis pelo crescimento e sobrevivência do tumor. Além disso, **Alecensa®** induz a morte das células tumorais.
Alectinibe, substância ativa de **Alecensa®**, demonstrou atividade contra formas mutantes de ALK, que incluem mutações responsáveis pela resistência ao medicamento crizotinibe.
Alecensa® demonstrou ser capaz de se distribuir e permanecer dentro do sistema nervoso central.
Alecensa® levou à regressão do tumor em estudos realizados com camundongos, isso incluiu atividade antitumoral no cérebro e prolongamento da vida animais com tumor intracraniano.
Depois que você ingere a cápsula de **Alecensa®**, a medicação é absorvida e atinge a quantidade máxima no sangue entre 4 (quatro) e 6 (seis) horas. Após 7 (sete) dias de uso, um estado de equilíbrio da quantidade de medicação é atingido no seu sangue.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Alecensa® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao alectinibe ou a qualquer outro componente da fórmula.

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

Doença pulmonar intersticial / pneumonite (inflamação nos pulmões)
Casos de inflamação nos pulmões podem ocorrer durante o uso de **Alecensa®**. Seu médico deve ficar atento para sintomas pulmonares que você possa apresentar. O tratamento com **Alecensa®** deve ser interrompido permanentemente

se ocorrer essa inflamação (pneumonite) e não for verificado que essa inflamação foi devido a outra causa. Seu médico orientará você adequadamente sobre a necessidade de parar ou ajustar o tratamento.

Hepatotoxicidade (toxicidade para o fígado)
Alecensa® pode ser tóxico para o fígado. Dessa maneira, seu médico deve solicitar exames para verificar a função do fígado antes do início do tratamento e a cada 2 (duas) semanas durante os primeiros 3 (três) meses de tratamento. A função do fígado deve ser monitorada mesmo após os primeiros 3 (três) meses de tratamento. Com base na gravidade dos efeitos colaterais seu médico poderá optar por parar temporariamente o tratamento com **Alecensa®**, de ajustar a terapia com uma dose menor ou então parar definitivamente o tratamento.

Mialgia grave (dor muscular grave) e elevação de creatina fosfoquinase (uma enzima dos músculos)
Se você apresentar dor, sensibilidade ou fraqueza muscular não explicada, informe ao seu médico. Ele solicitará exames de sangue para avaliar a presença da enzima creatina fosfoquinase de acordo com a presença dos sintomas musculares. Com base na severidade das reações adversas seu médico poderá optar por parar **Alecensa®** e recomeçar o tratamento com uma dose menor ou então descontinuar definitivamente o tratamento.

Bradicardia (diminuição do ritmo cardíaco)
Com o uso de **Alecensa®** você poderá sentir bradicardia (diminuição do ritmo cardíaco). Reporte ao seu médico caso sinta este sintoma. Seu médico avaliará os seus batimentos cardíacos e sua pressão arterial e fará o ajuste de dose, caso seja necessário.

Anemia hemolítica (anemia devido à ruptura de hemácias)
Pode ocorrer anemia hemolítica com **Alecensa®**. Se você apresentar concentração de hemoglobina abaixo de 10 g/dL e houver suspeita de anemia hemolítica, consulte seu médico sobre a necessidade de suspender o uso de **Alecensa®** e iniciar os testes laboratoriais apropriados. Se a anemia hemolítica for confirmada, seu médico pode parar temporariamente o tratamento e retomar o uso com uma dose reduzida após a resolução ou descontinuar **Alecensa®** definitivamente.

Fotossensibilidade (sensibilidade à luz)
Você poderá sentir sensibilidade à luz com o uso de **Alecensa®**. Você deve sempre evitar exposição prolongada ao sol enquanto estiver sob o tratamento com **Alecensa®** até pelo menos 7 (sete) dias depois de parar o tratamento. Além disso, você deverá utilizar filtro solar com proteção contra raios UVA e UVB e protetor labial (fator solar maior ou igual a 50 FPS) para ajudar na proteção contra queimadura solar e problemas na pele.

Toxicidade embriofetal (toxicidade ao feto)
Alecensa® pode provocar danos ao feto quando administrado em mulheres grávidas. Se você for mulher e estiver fazendo uso de **Alecensa®** ou for parceira de paciente homem que estiver fazendo uso de **Alecensa®**, então você deve utilizar métodos contraceptivos altamente eficazes durante o tratamento e pelo menos 3 meses depois da última dose de **Alecensa®**.

Abuso e dependência de drogas
Não se aplica.

Capacidade para dirigir veículos e operar Máquinas
Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Alecensa®** na capacidade de dirigir e de operar máquinas.
Alecensa® tem pequena influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Deve-se ter cautela ao dirigir ou operar máquinas, pois os pacientes podem apresentar bradicardia sintomática (por exemplo, síncope, tontura, hipotensão) ou distúrbios de visão enquanto tomam **Alecensa®**.

Intolerância à lactose (incapacidade de digerir completamente a lactose)
Este medicamento contém lactose (açúcar presente nos produtos lácteos, como leite e seus derivados). Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência congênita de lactase ou má absorção de glicose e galactose não devem tomar este medicamento.

Informe seu médico se você apresentar intolerância à lactose, ele te orientará adequadamente.

Teor de sódio
A dose diária de 1200 mg de **Alecensa®** contém 48 mg de sódio, equivalente a 2,4% da dose máxima diária recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2 g de sódio para um adulto.

Uso em Populações Especiais

Mulheres e homens em idade fértil

Contracepção
Se você for mulher e estiver fazendo uso de **Alecensa®** ou for parceira de paciente homem que estiver fazendo uso de **Alecensa®**, então você deve utilizar métodos contraceptivos altamente eficazes durante o tratamento e pelo menos 3 (três) meses depois da última dose de **Alecensa®**.

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: D.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Se você estiver em idade fértil, deve evitar a gravidez enquanto estiver recebendo **Alecensa®**, porque com base em seu mecanismo de ação, **Alecensa®** pode causar dano ao feto.

Se você for mulher ou parceira de paciente homem que estiver fazendo uso de **Alecensa®** e ficou grávida enquanto você ou seu parceiro recebiam **Alecensa®** ou 3 (três) meses depois da última dose de **Alecensa®**, entre em contato com o seu médico.

Trabalho de parto e parto
A segurança do uso de **Alecensa®** durante o trabalho de parto e o parto não foi estabelecida.

Amamentação
Não se sabe se **Alecensa®** é liberado no leite materno. Como muitos medicamentos são liberados no leite materno e devido ao potencial dano à criança, as mães não devem amamentar enquanto estiverem recebendo **Alecensa®**.

Uso pediátrico (uso em crianças)
A segurança e a eficácia em crianças com idade abaixo de 18 anos não foram estabelecidas.

Uso geriátrico (uso em idosos)
Veja o item "6. Como devo usar este medicamento".

Uso em pacientes com insuficiência renal e/ou diálise (insuficiência da função dos rins)
Veja o item "6. Como devo usar este medicamento".

Uso em pacientes com hepatopatia (insuficiência da função do fígado)
Veja o item "6. Como devo usar este medicamento".

Interação entre medicamentos

Substratos CYP (fármacos biotransformados pela enzima CYP)
Estudos indicaram que nem alectinibe nem seu principal metabólito (M4), ou seja, alectinibe após ser transformado pelo metabolismo, inibem as enzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 ou CYP2D6 em níveis que interfiram na atividade de alectinibe. Alectinibe apresenta fraco potencial de aumentar a ação das enzimas CYP3A4 e CYP2B6 em níveis que causem algum mal ao paciente. Não é necessário nenhum ajuste da dose durante o uso conjunto com drogas que ativem a CYP3A. Alectinibe não tem o potencial para aumentar as concentrações no sangue de drogas ativadoras da CYP2C8 quando administrado juntamente.

Substratos P-gp e BCRP
Alectinibe e M4 tem comportamento de inibir a glicoproteína-P (P-gp) e a Proteína de Resistência do Câncer de Mama (BCRP), que são duas proteínas importantes para manter a concentração no sangue de algumas outras drogas orais como

a digoxina, dabigatrana e o metotrexato. Dessa maneira, alectinibe pode ter o potencial para aumentar as concentrações no sangue dessas drogas quando administrado concomitantemente (não é esperado que o aumento da concentração seja maior do que 2 (duas) vezes). Se o alectinibe for administrado juntamente com essas drogas, seu médico deve sesr informado e fazer um acompanhamento apropriado.

Efeitos de outras drogas sobre alectinibe

Indutores CYP3A
Não são necessários ajustes da dose quando **Alecensa®** é administrado juntamente com indutores CYP3A (por exemplo: fenitoína, carbamazepina, rifampicina e fenobarbital).
Recomenda-se monitoramento apropriado para pacientes que tomam indutores fortes do CYP3A concomitantemente (incluindo, mas não limitado a, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampicina e erva de São João (*Hypericum perforatum*)).

Inibidores de CYP3A
Não é necessário nenhum ajuste de dose quando **Alecensa®** é administrado juntamente com inibidores da CYP3A (por exemplo: itraconazol, cetoconazol, claritromicina e ritonavir).
Recomenda-se monitoramento apropriado para pacientes que tomam inibidores fortes do CYP3A concomitantemente (incluindo, mas não limitado a, ritonavir, saquinavir, telitromicina, cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol nefazodona, toranja ou laranjas de Sevilha).

Medicamentos que aumentam o pH gástrico
Não é necessário nenhum ajuste de dose quando **Alecensa®** é administrado juntamente com inibidores de bomba de prótons ou outras drogas que elevem o pH gástrico (por exemplo: omeprazol e pantoprazol).

Efeito dos transportadores sobre a distribuição de alectinibe
Não houve interação de alectinibe com drogas que inibem a P-gp, por exemplo: ciclosporina A, colchicina, tacrolimus, etoposídeo, doxorrubicina e vimblastina.

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?

Alecensa® cápsulas duras, deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e deve ser mantido dentro do cartucho para proteger da luz e 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.

As cápsulas duras de **Alecensa®** apresentam coloração branca com as inscrições “ALE” e “150 mg” em preto.

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 que o **Alecensa®** seja indicado para você, é necessário que seja realizado um exame, a fim de detectar se o seu câncer de pulmão é do tipo “não-pequenas células” (CPNPC) e é positivo para ALK.

Você deve tomar as cápsulas duras de **Alecensa®** com alimentos. Você deve engolir as cápsulas inteiras e não deve abri-las nem as dissolver (misturadas com qualquer líquido).

Dosagem recomendada

A dose recomendada de **Alecensa®** é de 600 mg (quatro cápsulas de 150 mg cada) ingeridas pela boca, duas vezes ao dia, totalizando 8 (oito) cápsulas ao dia.

Pacientes com hepatopatia e insuficiência do funcionamento do fígado devem receber a dose de 450 mg, administrada pela boca, duas vezes ao dia (dose diária total de 900 mg).

Duração do tratamento

Tratamento para CPNPC ALK com doença localmente avançada ou metastática

Seu tratamento será continuado até a progressão da doença ou o aparecimento de toxicidade grave que não possa ser tratada pelo seu médico..

Tratamento Adjuvante de CPNPC ALK positivo após ressecção cirúrgica

Recomenda-se que os pacientes sejam tratados com Alecensa® até a recorrência da doença, toxicidade incontrolável, ou por 2 anos.

Conduta em caso de esquecimento de doses

Se uma dose programada de **Alecensa®** for esquecida, você deverá tomar esta dose, desde que a dose seguinte seja dentro das próximas 6 horas. Se você apresentar vômitos depois de tomar uma dose de **Alecensa®**, então você deverá tomar a dose seguinte no horário agendado.

Modificações da dose

A interrupção e/ou redução da dose pode ser requerida com base na segurança e tolerabilidade individuais. Seu médico deve orientá-lo quanto à dose adequada, caso ele decida modificá-la.

Uso pediátrico (em crianças)

A segurança e a eficácia de **Alecensa®** em crianças e adolescentes (menores de 18 anos) não foram estudadas.

Uso geriátrico (em idosos)

Não é necessário ajuste de dose de **Alecensa®** em pacientes com 65 anos de idade ou mais.

Uso em nefropatas e diálise (Insuficiência dos rins)

Não é necessário ajuste de dose em pacientes que apresentam insuficiência dos rins leve ou moderada. Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes que apresentam insuficiência renal grave.

Uso em hepatopatias (Insuficiência do fígado)

Não é necessário o ajuste da dose inicial em pacientes que apresentam alterações leves do funcionamento do fígado (Child-Pugh A) ou moderada (Child-Pugh B). Pacientes com alterações graves do funcionamento do fígado (Child-Pugh C) devem receber uma dose de 450 mg, duas vezes ao dia (dose total de 900 mg). Para todos os pacientes com insuficiência hepático, recomenda-se o monitoramento adequado (por exemplo, marcadores da função hepática).

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 uma dose de **Alecensa®** for esquecida, ela deve ser tomada logo que você lembre, a não ser que tenha menos de 6 (seis) horas até a próxima dose. Nesse caso, você não deve tomar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Distúrbios gastrintestinais: prisão de ventre, enjoos, diarreia e vômitos.
Distúrbios gerais e condições do local de administração: edema (inchaço).
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: dor muscular e creatina fosfoquinase sérica, uma enzima dos músculos, aumentada.

Distúrbio cutâneo e do tecido subcutâneo: manchas vermelhas e irritação à exposição ao Sol.
Distúrbios hepatobiliares: bilirrubina (uma enzima do fígado) aumentada, AST e/ou ALT (uma enzima do fígado) aumentadas, fosfatase alcalina (uma enzima do fígado) aumentada.
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: anemia.
Distúrbios oculares: distúrbios da visão.
Distúrbios cardíacos: redução dos batimentos do coração.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Distúrbios da boca e gastrintestinais: aftas.
Distúrbios do sistema nervoso: disgeusia (distorção ou diminuição do senso do paladar).
Aumento de peso.
Distúrbios renal e urinário**:** creatinina sérica aumentada.
Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperuricemia.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: doença pulmonar intersticial/pneumonite (inflamação nos pulmões).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Distúrbios hepatobiliares: lesão do fígado.
Distúrbios renal e urinário: lesão grave dos rins.
Distúrbios do metabolismo e nutrição: gota.

Mais informações sobre reações adversas à droga selecionadas:

Doença Pulmonar Intersticial (DPI) / pneumonite (inflamação dos pulmões)
DPI / pneumonite grave (inflamação nos pulmões grave) ocorreu em 1,3% dos pacientes tratados com **Alecensa**®, nos estudos clínicos. Não houve casos fatais de DPI em nenhum dos estudos.

Hepatotoxicidade (toxicidade no fígado)
Nos estudos clínicos, 0,6% dos pacientes tiveram lesão hepática induzida por medicamento documentada (incluindo 2 pacientes com o termo relatado lesão hepática induzida por medicamento e 1 paciente com relato de aumento de AST e ALT de Grau 4 que documentaram lesão hepática induzida por medicamento por biópsia hepática). Níveis de 16% de aumento de AST e de 14% de aumento de ALT foram reportados em pacientes tratados com **Alecensa®**. Os eventos, em geral, ocorreram durante os primeiros 3 (três) meses de tratamento e foram geralmente transitórios e resolvidos após interrupção temporária do tratamento com **Alecensa®** ou redução da dose. Em 1,1% e 1,3% dos pacientes, as elevações de AST e ALT, respectivamente, levaram à retirada do tratamento com **Alecensa®**.
Reações adversas de elevações de bilirrubina (enzima produzida pelo fígado) foram reportadas em 25,1% dos pacientes tratados com **Alecensa®**. Os eventos em geral ocorreram durante os primeiros 3 (três) meses de tratamento e foram usualmente transitórios e a maioria foi resolvido com a modificação da dose. Em 4 (quatro) pacientes (1,6%), as elevações de bilirrubina levaram à descontinuação do tratamento com **Alecensa®**.
Elevações conjuntas de ALT ou AST maiores ou iguais a três vezes o limite superior ao normal e de bilirrubina total maiores ou iguais a duas vezes o limite superior ao normal com fosfatase alcalina (uma enzima do fígado) normal ocorreram em 0,4% dos pacientes tratado com **Alecensa®**.

Bradicardia (redução dos batimentos do coração)
Casos de bradicardia (11,1%) foram reportados em pacientes tratados com **Alecensa®**. Houve 102 de 521 pacientes (19,6%) tratados com **Alecensa®** que apresentaram valores de frequência cardíaca abaixo de 50 batimentos por minuto pós-administração do medicamento.

Mialgia grave (dor muscular intensa) e elevação de CPK (uma enzima dos músculos)
Casos de mialgia (24%), artralgia (dor nas articulações) em 16% e dor muscular foram reportados em pacientes tratados com **Alecensa®**. Elevações de CPK ocorreram em 57% de 491 pacientes que apresentaram dados laboratoriais de CPK disponíveis nos estudos clínicos com **Alecensa®**.

Anemia hemolítica

Casos indicativos de anemia hemolítica foram observados no cenário do ensaio clínico em 3,1% dos pacientes. Estes casos foram de Grau 1 ou 2 (não graves) e não levaram à descontinuação do tratamento.

Anormalidades laboratoriais

Anormalidades no seu exame de sangue podem aparecer com o uso de **Alecensa®**, seu médico te orientará sobre quais medidas tomar.

Experiência pós-comercialização

As reações adversas ao medicamento referente ao aumento de fosfatase alcalina e anemia hemolítica foram reportadas com **Alecensa®** no período pós-comercialização, bem como durante os estudos clínicos.

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.

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?

O tratamento de superdose com **Alecensa®** deve consistir em medidas de suporte em geral. Não há antídoto para **Alecensa®**.

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-1.0100.0668
Farm. Resp.: Liana Gomes de Oliveira - CRF-SP n°32.252

Fabricado por Excella GmbH & Co. KG, Feucht, Alemanha.

Embalado por Delpharm Milano S.R.L, Itália.

Importado por:
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691 CEP 04730-903 - São Paulo - SP
CNPJ 33.009.945/0001-23

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289
www.roche.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 25/11/2024.

CDS 9.0B_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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS*)**	**Apresentações relacionadas**
22/04/2019	0357492/19-0	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	05/06/2018	0357492/19-0	11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo	31/12/2018	**Bula do profissional de saúde:** - Advertências e precauções **Bula do paciente:** - O que devo fazer antes de usar este medicamento	VP/VPS	150 MG CAP DURA CT BL AL AL X 224
08/01/2021	0094173/21-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/01/2021	0094173/21-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/01/2021	**Bula do profissional de saúde:** - Reações Adversas **Bula do paciente:** **-**Quais os males este medicamento pode causar?	VP/VPS	150 MG CAP DURA CT BL AL AL X 224
08/09/2021	3544243/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/09/2021	3544243/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/09/2021	**Bula do profissional de saúde** **Bula do paciente** - Dizeres Legais	VP/VPS	150 MG CAP DURA CT BL AL AL X 224
30/11/2021	3544243/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/11/2021	3544243/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/11/2021	**Bula do profissional de saúde:** - Advertências e precauções - Posologia e modo de usar **Bula do paciente:** **-** O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	150 MG CAP DURA CT BL AL AL X 224

14/01/2022	0183230/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/01/2022	0183230/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/01/2022	**Bula do profissional de saúde:** - Posologia e modo de usar	VPS	150 MG CAP DURA CT BL AL AL X 224
25/02/2022	0712266/22-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/02/2022	0712266/22-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/02/2022	**Bula do paciente:** - Dizeres legais **Bula do profissional:** - Dizeres Legais	VP / VPS	150 MG CAP DURA CT BL AL AL X 224
29/11/2024	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/12/2023	1434295/23-2	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	25/11/2024	**Bula do paciente:** - Para que este medicamento é indicado? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? **Bula do profissional:** - Indicação - Resultado e eficácia - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Posologia e modo de usar - Reações adversas	VP / VPS	150 MG CAP DURA CT BL AL AL X 224

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