

PURINETHOL[®]
(mercaptopurina)

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimidos
50mg

I - INFORMAÇÕES DO MEDICAMENTO

Purinethol®
mercaptopurina

APRESENTAÇÃO

Comprimidos contendo 50 mg de mercaptopurina, apresentados em frascos com 25 comprimidos.

VIA ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Purinethol®** contém:
mercaptopurina50 mg
Excipientes (lactose, amido, ácido esteárico e estearato de magnésio) q.s.p..... 1 comprimido

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Purinethol® é indicado para o tratamento de leucemia aguda em adultos e crianças.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Purinethol® possui como substância principal a mercaptopurina, um pró-fármaco que, após ser metabolizado pelo organismo, transforma-se em sua forma ativa, quando, então, atua no metabolismo celular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **Purinethol®** é contraindicado para pacientes que apresentam alergia à mercaptopurina ou a qualquer outro componente do medicamento. Tendo-se em vista a gravidade das indicações, não existe nenhuma contraindicação absoluta ao uso de **Purinethol®**.

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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

O produto teve uma mudança em sua formulação em 14/04/2023 que pode afetar a velocidade de absorção, e que, portanto, o médico deve estar atento a possíveis sinais de toxicidade elevada ou de redução na duração do efeito do medicamento, para realizar os ajustes de dose que se fizerem necessários.

Purinethol® é um agente citotóxico ativo para uso sob a supervisão de médicos com experiência na administração desses medicamentos.

Imunização

A imunização com vacinas contendo microrganismos vivos tem o potencial de causar infecções em pacientes imunocomprometidos (nos quais o sistema de defesa não funciona adequadamente). Por isso, não é recomendada a imunização com vacinas feitas com microrganismos vivos em pacientes diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloide aguda. Em todos os casos, os pacientes em remissão não devem receber vacinas contendo microrganismos vivos até que o paciente seja considerado apto a responder à vacina. O intervalo entre a descontinuação da quimioterapia e a restauração da capacidade do paciente de responder à vacina depende da

intensidade e do tipo de medicamentos causadores de imunossupressão utilizados, da doença subjacente e de outros fatores.

Caso você não saiba qual tipo de vacina tomou ou irá tomar, converse com seu médico.

Ribavirina

A administração conjunta de ribavirina e **Purinethol®** não é aconselhável. A ribavirina pode reduzir a eficácia e aumentar a toxicidade da mercaptopurina (ver item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas**).

Monitoramento

Purinethol® diminui o número de algumas células do sangue, como hemácias (glóbulos vermelhos), leucócitos (glóbulos brancos) e plaquetas (células responsáveis pela coagulação do sangue). Assim, seu médico vai recomendar que você faça exames de sangue frequentemente, para controlar a contagem dessas células. Caso diferentes formulações farmacêuticas de mercaptopurina sejam alternadas, o monitoramento sanguíneo deve ser ainda mais rigoroso.

As contagens de leucócitos e plaquetas continuam a cair após a suspensão do tratamento, de modo que, ao primeiro sinal de uma queda muito grande nessas contagens, o tratamento deve ser interrompido imediatamente. A supressão da medula óssea é reversível, se **Purinethol®** for suspenso com suficiente antecedência.

Caso você tenha algum problema no fígado, converse com o seu médico. Ele irá avaliar o funcionamento do seu fígado semanalmente.

Durante o tratamento com **Purinethol®**, seu médico também pedirá que você faça exames de urina frequentemente, de modo a avaliar o funcionamento dos seus rins.

Deficiência da TPMT

Converse o seu médico caso você possua deficiência hereditária da enzima tiopurina S-metiltransferase (TPMT). Caso não tenha conhecimento sobre tal deficiência, o médico poderá solicitar a realização de teste para detectar a deficiência da TPMT, além de fazer um rigoroso monitoramento dos exames de sangue do paciente (ver item **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pacientes com deficiência de TPMT**).

Mutação no gene NUDT15

Pacientes com o gene NUDT15 mutado herdado têm um risco aumentado de toxicidade severa por tiopurina, como leucopenia e alopecia precoces. Pode ser necessária a diminuição da dose.

Insuficiência renal (doença nos rins) e/ou hepática (doença no fígado)

Recomenda-se cuidado durante a administração de **Purinethol®** em pacientes com doença nos rins e/ ou no fígado. Deve-se cogitar reduzir a dose nesses pacientes, e a resposta sanguínea deve ser cuidadosamente monitorada (ver item **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Posologia**).

Mutagenicidade e carcinogenicidade

Os pacientes que recebem terapia imunossupressora, incluindo mercaptopurina, têm um risco aumentado de desenvolver distúrbios linfoproliferativos (condições em que os linfócitos se proliferam em quantidades excessivas) e outras malignidades, notadamente cânceres de pele (melanoma e não-melanoma), sarcomas (de Kaposi e não-Kaposi) e câncer cervical uterino *in situ*. O aumento do risco parece estar relacionado ao grau e duração da imunossupressão. Tem sido relatado que a descontinuação da imunossupressão pode fornecer regressão parcial do distúrbio linfoproliferativo.

Uma combinação de múltiplos imunossupressores, administrada concomitantemente, aumenta o risco de distúrbios linfoproliferativos associados ao vírus de Epstein-Barr (EBV).

Síndrome de ativação macrofágica

A síndrome de ativação macrofágica (SAM) é um distúrbio conhecido que ameaça a vida e pode se desenvolver em pacientes com doenças autoimunes, em particular com doença inflamatória intestinal (DII), e poderia haver uma maior suscetibilidade ao desenvolvimento da doença com o uso de mercaptopurina. Se a SAM ocorrer ou houver suspeita, a avaliação e o tratamento devem ser iniciados o mais cedo possível, e o tratamento com mercaptopurina deve ser descontinuado. Os médicos devem estar atentos aos sintomas de infecção, como o EBV e o citomegalovírus (CMV), pois são gatilhos conhecidos para a SAM.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

Informe o seu médico, imediatamente, caso apresente diarreia, erupção cutânea pigmentada localizada (dermatite) e diminuição da sua memória, raciocínio ou outras habilidades de raciocínio (demência), pois estes sintomas podem sugerir deficiência de vitamina B3 (deficiência de ácido nicotínico/pelagra).

Seu médico provavelmente irá prescrever suplementos vitamínicos (niacina/nicotinamida) para ajudá-lo a melhorar a condição.

População pediátrica

Foram notificados casos de hipoglicemia sintomática em crianças com leucemia linfoblástica aguda (LLA) recebendo mercaptopurina (ver item **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**). A maioria dos casos notificados foi em crianças com menos de seis anos ou com um baixo índice de massa corporal.

Infecções

Pacientes tratados com mercaptopurina em monoterapia, ou em combinação com outros agentes imunossupressores, incluindo corticosteroides, mostraram maior suscetibilidade a infecções virais, fúngicas e bacterianas, incluindo infecção severa ou atípica, e reativação viral. A doença infecciosa e as complicações podem ser mais severas nesses pacientes do que em pacientes não tratados. A exposição prévia ao vírus ou a infecção com o vírus da varicela zoster deve ser verificada antes do início do tratamento. Diretrizes locais podem ser consideradas, incluindo terapia profilática, se necessário. O teste sorológico antes do início do tratamento deve ser considerado em relação à hepatite B. Diretrizes locais podem ser consideradas, incluindo terapia profilática para casos que tenham testes sorológicos com resultado positivo. Se o paciente estiver infectado durante o tratamento, medidas apropriadas devem ser tomadas, que podem incluir terapia antiviral e cuidados de suporte.

Síndrome de Lesch-Nyhan

Evidências limitadas sugerem que nem a mercaptopurina nem a sua pró-droga azatioprina são eficazes em pacientes com a doença hereditária rara de deficiência completa de hipoxantina-guanina-fosforribosiltransferase (síndrome de Lesch-Nyhan). O uso de mercaptopurina ou azatioprina não é recomendado nesses pacientes.

Exposição UV

Os pacientes tratados com mercaptopurina são mais sensíveis ao sol. A exposição à luz solar e à luz ultravioleta deve ser limitada, e os pacientes devem usar roupas de proteção e usar protetor solar com alto fator de proteção.

Inibidores da xantina oxidase

Os pacientes tratados com os inibidores da xantina oxidase, alopurinol, oxipurinol ou tiopurinol, e mercaptopurina devem receber apenas 25% da dose habitual de mercaptopurina, uma vez que o alopurinol diminui a taxa de catabolismo da mercaptopurina (ver item **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Posologia e Interações medicamentosas**).

Anticoagulantes

A inibição do efeito anticoagulante da varfarina e do acenocumarol foi notificada quando

coadministrados com mercaptopurina. Deste modo, podem ser necessárias doses mais elevadas do anticoagulante (ver item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas**).

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não existem dados sobre o efeito de **Purinethol®** na capacidade de dirigir e operar máquinas. Nenhum efeito prejudicial nessas atividades pode ser previsto a partir do mecanismo de ação da droga.

Uso em idosos

Nenhum estudo específico foi conduzido em idosos.

No entanto, é aconselhável monitorar as funções dos rins e do fígado nesses pacientes. Se houver alguma insuficiência, deve-se considerar a redução da dose de **Purinethol®**.

Gravidez e lactação

Observou-se a ocorrência de passagem de mercaptopurina e de seus derivados de degradação da mãe para o feto.

O uso de **Purinethol®** deve ser evitado sempre que possível durante a gravidez, principalmente durante o primeiro trimestre. Informe seu médico se, durante o tratamento ou logo depois que ele terminar, ocorrer gravidez ou estiver amamentando.

Recomenda-se que as pacientes em tratamento com este medicamento não amamentem.

Como em toda quimioterapia citotóxica, devem ser tomadas medidas contraceptivas (para evitar a gravidez) no caso de um dos parceiros estar usando **Purinethol®** e por até 3 meses após a última dose do medicamento.

Converse imediatamente com o seu médico caso sinta coceira intensa sem erupção na pele durante a gravidez. Você também pode sentir náuseas e perda de apetite juntamente com coceira, o que indica que você tem uma doença chamada colestase da gravidez (doença que afeta o fígado durante a gravidez).

Fertilidade

O efeito do tratamento com **Purinethol®** na fertilidade humana é desconhecido. Há relatos de paternidade/maternidade bem-sucedida após receber tratamento durante a infância ou adolescência.

Categoria D.

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

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar atentos quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e o tratamento.

Interações medicamentosas

Em indivíduos imunocomprometidos, não é recomendada a utilização de vacinas com microrganismos vivos. (ver item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Imunização**).

Converse com seu médico caso esteja fazendo uso de:

- alopurinol, oxipurinol e tiopurinol ou outros inibidores de xantina oxidase, como o febuxostate (medicamentos utilizados no tratamento da gota).
- varfarina e acenocumarol (medicamentos utilizados como anticoagulante do sangue).
- aminossalicilatos, como olsalazina, mesalazina e sulfassalazina (medicamentos anti-inflamatórios).

- ribavirina (medicamento utilizado no tratamento de hepatite).
- metotrexato (medicamento utilizado no tratamento de câncer e doenças autoimunes).
- agentes mielossuppressores (medicamentos que reduzem as reações de defesa do organismo, deprimindo o sistema imunológico).
- Infliximabe (medicamento utilizado no tratamento de doenças autoimunes).

Outras interações

A administração de **Purinethol®** com alimentos pode diminuir ligeiramente a exposição sistêmica. **Purinethol®** pode ser tomado com alimentos ou com o estômago vazio, mas você deve padronizar o método de administração para evitar uma grande variabilidade na exposição.

Purinethol® não deve ser tomado com leite ou produtos lácteos, uma vez que esses alimentos contêm xantina oxidase, uma enzima que degrada a mercaptopurina (substância ativa do **Purinethol®**).

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?

Cuidados de armazenamento

Mantenha o medicamento na embalagem original. Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30 °C). Proteger da luz e 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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Comprimidos redondos, biconvexos, de cor amarela clara. Em um dos lados, traz a inscrição GX em baixo relevo acima da marca; do outro lado, a inscrição EX2 abaixo da marca.

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?

Modo de uso

Os comprimidos de **Purinethol®** devem ser ingeridos com auxílio de um copo de água.

É aconselhável que se tome cuidado na manipulação dos comprimidos de **Purinethol®**, a fim de se evitar a contaminação das mãos ou eventual aspiração da droga.

Posologia

Purinethol® deve ser administrado com alimentos ou com o estômago vazio, mas você deve padronizar o método de administração.

Purinethol® deve ser administrado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas depois da ingestão de leite ou produtos derivados do leite (ver item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas**).

Adultos e crianças: para adultos e crianças, a dose usual é de 2,5 mg/kg ou 50 a 75 mg/m² de área de superfície corporal por dia. Porém, a dose e a duração da administração dependem da natureza e da dose de outros agentes citotóxicos administrados conjuntamente com **Purinethol**®.

Seu médico irá ajustar cuidadosamente a dose para você.

Purinethol® tem sido usado em vários esquemas de tratamento combinado para leucemia aguda. Estudos realizados em crianças com leucemia linfoblástica aguda sugerem que a administração de **Purinethol**® durante a noite diminui o risco de reincidência, em comparação com a administração pela manhã.

Idosos: É aconselhável o monitoramento das funções dos rins e do fígado nesses pacientes e, se houver insuficiência, a redução da dose deve ser considerada pelo médico.

Pacientes hepatopatas (com doença do fígado) e nefropatas (com doença dos rins): Seu médico poderá considerar a redução da dose caso você tenha algum problema no fígado ou nos rins.

Interações medicamentosas: Quando **Purinethol**® é administrado juntamente com alopurinol, oxipurinol ou tiopurinol (inibidores da xantina oxidase), é essencial que apenas 25% da dose usual de **Purinethol**® sejam administrados, devido às consequências geradas pela interação dessas substâncias. A administração concomitante de outros inibidores da xantina oxidase, como o febuxostate, deve ser evitada (ver item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas**).

Pacientes com deficiência de TPMT: Pacientes com pouca ou nenhuma atividade hereditária de tiopurina S-metiltransferase (TPMT) possuem maior risco de toxicidade severa com doses convencionais de **Purinethol**® e geralmente precisam de redução substancial da dose. A dose inicial ideal para pacientes com deficiência homozigótica não foi estabelecida. A maioria dos pacientes com deficiência heterozigótica de TPMT podem tolerar as doses recomendadas de **Purinethol**®, mas alguns podem precisar da sua redução.

Pacientes com variante NUDT15

Pacientes com o gene NUDT15 mutado herdado têm um risco aumentado de toxicidade severa por tiopurina, como leucopenia e alopecia precoces, em doses convencionais do tratamento com tiopurina e geralmente requerem substancial redução da dose. Pacientes de etnia asiática estão particularmente em risco, devido ao aumento da frequência da mutação nessa população. A dose inicial ideal para pacientes com deficiência heterozigótica ou homozigótica não foi estabelecida. O teste genotípico e fenotípico para variantes do NUDT15 deve ser considerado em todos os pacientes (incluindo pacientes pediátricos) antes de iniciar o tratamento com tiopurina a fim de reduzir o risco de leucocitopenia severa e alopecia relacionados com tiopurina, especialmente em populações asiáticas.

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 ou mastigado.

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

Se você se esqueceu de tomar uma dose em um determinado dia, as doses diárias subsequentes devem ser tomadas conforme prescrito pelo médico. Não é recomendado que você tome doses duplas em um mesmo dia para compensar doses esquecidas. Da mesma forma, não é aconselhável também estender a duração da administração, por exemplo, incluir dias ao regime já prescrito.

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?

As reações adversas observadas foram:

Muito comum (ocorrem em mais 10 % dos pacientes que utilizam este medicamento)

Comum (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Incomum (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Rara (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Muito rara (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reação Adversa
Infecções e infestações	Incomum	Infecções virais e bacterianas; infecções associadas à neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue)
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)	Rara	Neoplasias incluindo doenças linfoproliferativas (proliferação excessiva dos linfócitos), câncer de pele (melanomas e não melanomas), sarcomas (de Kaposi e não-Kaposi) e câncer <i>in situ</i> do colo do útero (ver item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Mutagenicidade e carcinogenicidade).
	Muito rara	Leucemia Secundária e síndrome mielodisplásica (neoplasias das células sanguíneas precursoras da medula óssea) e linfoma hepatoesplênico de células T em pacientes com doença intestinal inflamatória quando utilizados em associação com agentes anti-TNF.
Distúrbios dos sistemas hematológico e linfático	Muito comum	Insuficiência da medula óssea; leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue)
	Comum	Anemia
	Desconhecida	Neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue)
Distúrbios do sistema imune	Rara	Reações de hipersensibilidade com as seguintes manifestações foram relatadas: artralgia (dor articular); erupções na pele e pirexia (febre)
	Muito rara	Reações de hipersensibilidade com as seguintes manifestações foram relatadas: edema facial (inchaço no rosto)
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Incomum	Diminuição do apetite
	Desconhecida	Hipoglicemia ¹ (baixa concentração de glicose no sangue)
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Enjoo; vômito e pancreatite (inflamação no pâncreas) na população com doença intestinal inflamatória

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reação Adversa
	Rara	Ulceração da boca (aftas) e pancreatite (inflamação no pâncreas)
	Muito rara	Úlcera intestinal (forma de lesão no intestino)
	Desconhecida	Diarreia; inflamação da boca (estomatite)
Distúrbios hepatobiliares	Comum	Colestase (retenção do fluxo natural de biliar) e hepatotoxicidade ²
	Rara	Necrose no fígado
	Desconhecida	Colestase da gravidez (pode causar coceira intensa, principalmente nas mãos e nos pés)
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Rara	Alopecia (queda de cabelo)
	Desconhecida	Reação de fotossensibilidade
Distúrbios do sistema reprodutor e da mama	Muito rara	Oligospermia transitória (diminuição transitória da produção de espermatozoides no homem)
Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Desconhecida	Mal-estar; inflamação da mucosa

1. A hipoglicemia (baixa concentração de glicose no sangue) tem sido relatada na população pediátrica.
2. A mercaptopurina é hepatotóxica (causa toxicidade no fígado) em animais e no homem. As descobertas histológicas no homem demonstram necrose hepática e estase biliar. A incidência de hepatotoxicidade varia consideravelmente e pode ocorrer com qualquer dose, porém, mais frequentemente, quando se excede a dose diária recomendada de 2,5 mg/kg de peso corporal ou 75 mg/m² de área de superfície corporal.

O controle das funções do fígado, através de testes, pode permitir detecção antecipada de toxicidade no fígado. A hepatotoxicidade é normalmente reversível caso o tratamento com a mercaptopurina seja interrompido a tempo de evitar a falência hepática fatal.

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 ao Consumidor (SAC).

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

Sinais e sintomas

Efeitos gastrointestinais, incluindo enjoos, vômitos, diarreia e anorexia podem ser os primeiros sintomas de superdosagem. O principal efeito tóxico é a mielossupressão (interrupção da produção de células sanguíneas pela medula óssea). É provável que a toxicidade no sangue seja mais severa em casos de superdosagem repetida (devido ao uso prolongado) do que com a ingestão de uma única dose excessiva de **Purinethol®**.

Pode ocorrer disfunção no fígado e gastroenterite (infecção no estômago e no intestino).

O risco de superdosagem aumenta quando alopurinol é administrado concomitantemente com **Purinethol®** (item 4. **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas**).

Tratamento

Em caso de ingestão de uma grande quantidade de **Purinethol®**, procure socorro médico o mais rápido possível. Pode ser que seu médico recomende que você faça uma transfusão de sangue ou recomende o uso de carbono ativado ou lavagem gástrica.

Cuidados adicionais devem ser adotados de acordo com a indicação clínica ou conforme recomendado pelos centros nacionais de intoxicações, quando disponíveis.

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 sobre como proceder.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3764.0133

Produzido por: Excella GmbH & Co. KG

Feucht, Alemanha

Importado e registrado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Serra – ES.

CNPJ 02.433.631/0001-20

Indústria Brasileira



Venda Sob Prescrição

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/03/2025.

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
17/03/2025	Gerado após peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação a RDC 768/2022 VP: 3. Quando não devo usar este medicamento?; 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; III - Dizeres legais VPS: 4. Contra-indicações; 7. Cuidados de armazenamento do medicamento; III - Dizeres legais	VP/VPS	50 MG COM CT FR VD AMB X 25
07/06/2024	0767134/24-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	50 MG COM CT FR VD AMB X 25
12/05/2023	0480573/23-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2021	34147582-16	10993 - RDC 73/2016 - NOVO - Mudança maior de excipiente para formas farmacêuticas sólidas	14/04/2023	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM CT FR VD AMB X 25
			30/08/2021	34147652-19	11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	14/04/2023			
27/05/2021	2051975/21-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto	03/05/2019	0398976/19-3	11118 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de posologia	18/05/2020	1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	50 MG COM CT FR VD AMB X 25

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
		de Bula – RDC 60/12					5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?		
26/04/2021	1599570/21-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações adversas	VPS	50 MG COM CT FR VD AMB X 25
03/05/2017	0776199/17-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais: - Alteração do farmacêutico responsável técnico para Dra. Viviane L. Santiago Ferreira CRF-ES – 5139 - Atualização da razão social do fabricante para Excella GmbH & Co. KG.	VP/VPS	50 MG COM CT FR VD AMB X 25
19/06/2013	0491995/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica de bulas aprovadas no registro do produto	VP/VPS	50 MG COM CT FR VD AMB X 25