



NESINA[®] MET*

Takeda Pharma Ltda.

Comprimido revestido

12,5 mg + 850 mg

12,5 mg + 1000 mg

Nesina® Met*

alogliptina + cloridrato de metformina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 12,5 mg + 850 mg
Comprimidos revestidos 12,5 mg + 1000 mg
Embalagens contendo 10 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

NESINA® MET* 12,5 mg + 850 mg

Cada comprimido revestido contém:

benzoato de alogliptina 17 mg (equivalente a 12,5 mg de alogliptina)
cloridrato de metformina 850 mg (equivalente a 663 mg de metformina)
Excipientes q.s.p. 1 comprimido

NESINA® MET* 12,5 mg + 1000 mg

Cada comprimido revestido contém:

benzoato de alogliptina 17 mg (equivalente a 12,5 mg de alogliptina)
cloridrato de metformina 1000 mg (equivalente a 780 mg de metformina)
Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: manitol, celulose microcristalina, povidona, crospovidona e estearato de magnésio. O revestimento dos comprimidos contém: hipromelose, talco, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NESINA® MET* é indicado no tratamento de adultos a partir dos 18 anos com *diabetes mellitus* tipo 2:

- Como um adjuvante à dieta e à prática de exercícios, para melhorar o controle glicêmico (nível de açúcar no sangue) em pacientes adultos que não conseguem ser controlados adequadamente com a dose máxima tolerada de metformina sozinha.
- Em combinação com a pioglitazona, como um adjuvante à dieta e à prática de exercício em pacientes adultos que não conseguem ser controlados adequadamente com a dose máxima tolerada de metformina e pioglitazona.
- Em combinação com a insulina, como um adjuvante à dieta e à prática de exercícios, para melhorar o controle glicêmico (nível de açúcar no sangue) em pacientes adultos, quando a insulina numa dose estável e a metformina sozinha não assegurarem o controle do açúcar no sangue.

NESINA® MET* não deve ser utilizado para o tratamento de pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética (uma complicação do diabetes envolvendo aumento de cetonas no sangue ou na urina com perda rápida de peso, náusea ou vômito), pois não é eficaz nestas condições.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NESINA® MET* contém dois princípios ativos com mecanismos de ação complementares e distintos que atuam para melhorar o controle do açúcar no sangue em pessoas com diabetes tipo 2: a alogliptina, um inibidor seletivo da enzima DPP-4 e o cloridrato de metformina, um membro da classe das biguanidas.

NESINA® MET* não é eficaz em diabetes tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética (uma complicação do diabetes envolvendo aumento de cetonas no sangue ou na urina com perda rápida de peso, náusea ou vômito) e, portanto, não deve ser usado nestas condições.

O início da ação farmacológica ocorre a partir da inibição da enzima DPP-4, que apresenta um pico máximo de inibição entre 2 a 3 horas após a administração do medicamento. As reduções da glicemia (açúcar no sangue) em jejum são observadas na 1ª semana de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NESINA® MET* não deve ser administrado:

- se tem alergia à alogliptina, à metformina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na composição).
- se teve alguma reação alérgica grave a qualquer outro medicamento semelhante, que tome para controlar o nível de açúcar no sangue. Os sintomas de uma reação alérgica grave podem incluir: erupção na pele, manchas vermelhas salientes na pele (urticária), inchaço do rosto, lábios, língua e garganta que pode causar dificuldade em respirar ou engolir.
- se teve recentemente um ataque cardíaco ou problemas circulatórios graves, incluindo choque.

- se tem dificuldades respiratórias graves.
- se tem uma doença no fígado.
- se tem uma doença nos rins grave.
- se bebe muita bebida alcoólica (quer seja todos os dias ou em grandes quantidades ocasionalmente).
- se tem cetoacidose diabética (uma complicação grave do diabetes mal controlado). Os sintomas incluem sede excessiva, aumento da frequência urinária, perda de apetite, náuseas ou vômitos e rápida perda de peso.
- se tem uma infecção grave ou está gravemente desidratado (perdeu muita água do seu corpo).

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

NESINA® MET* não deve ser usado em pacientes com *diabetes mellitus* tipo I. NESINA® MET* não é um substituto para insulina em pacientes insulino-dependente.

NESINA® MET* pode causar efeitos colaterais sérios incluindo:

- Acidose láctica

A metformina, um dos princípios ativos de NESINA® MET*, pode causar uma condição séria, mas rara, denominada acidose láctica (acúmulo de um ácido no sangue) que pode provocar a morte. A acidose láctica é uma emergência médica e deve ser tratada no hospital.

Se você apresentar algum dos sintomas a seguir, pare de tomar NESINA® MET* e procure o médico imediatamente:

- fraqueza ou cansaço;
- dor muscular não usual;
- dificuldade para respirar;
- sonolência anormal ou dormir mais do que o normal;
- problemas sem explicação no estômago ou intestino com náusea e vômito ou diarreia;
- sensação de frio, especialmente nos braços e pernas;
- tontura ou vertigem;
- batimentos do coração lentos ou irregulares.

Durante o tratamento com NESINA® MET*, a chance de ocorrer acidose láctica é maior se você:

- apresentar algum problema nos rins (as pessoas com problemas nos rins não devem tomar NESINA® MET*) ou no fígado;
- apresentar insuficiência cardíaca congestiva que necessite de tratamento com medicamentos;
- ingerir bebidas alcoólicas muito frequentemente ou em grande quantidade em curto espaço de tempo;
- estiver desidratado devido à febre, vômito ou diarreia, ou quando você praticar alguma atividade ou exercícios físicos e não ingerir uma quantidade suficiente de líquidos;
- for submetido a exames de raio-X com corantes ou agentes de contrastes injetáveis ou a uma cirurgia;
- sofrer um ataque do coração, infecção grave ou derrame.

- **Problemas nos rins:** A utilização de NESINA® MET* não é recomendada em pacientes com comprometimento moderado e grave nos rins, bem como nos casos de doença nos rins em fase terminal.

- Inflamação do pâncreas (pancreatite)

A alogliptina, um dos princípios ativos de NESINA® MET*, pode causar pancreatite, a qual pode ser grave. Certas condições médicas aumentam a chance de você apresentar pancreatite, portanto, antes de iniciar o tratamento com NESINA® MET* informe ao médico se você já teve no passado: pancreatite, pedras na vesícula (cálculos biliares), história de alcoolismo, problemas nos rins ou no fígado.

Pare de tomar NESINA® MET* e entre em contato com seu médico imediatamente se você apresentar dor na região do estômago (abdômen) que é grave e não passa. A dor pode se espalhar do abdômen para as costas, e pode ou não estar acompanhada de vômitos. Estes sinais podem ser de pancreatite.

- **Reações alérgicas tais como:** inchaço do rosto, lábios, garganta ou outras áreas da pele; dificuldade para engolir ou respirar; áreas vermelhas e elevadas na pele (urticária), erupção na pele, coceira, pele com descamação ou descascada. Se você apresentar estes sintomas, pare de tomar NESINA® MET* e entre em contato com o médico imediatamente.

- **Problemas no fígado:** entre em contato com seu médico imediatamente se você apresentar náusea ou vômito, dor de estômago, cansaço que não é normal ou sem explicação, perda do apetite, urina escura, cor amarelada da pele ou do branco dos olhos. Não é recomendado o uso de NESINA® MET* em pacientes com comprometimento grave no fígado.

- **Nível baixo de açúcar no sangue (hipoglicemia):** se você tomar NESINA® MET* com outro medicamento que pode causar nível baixo de açúcar no sangue, tal como sulfonilureia ou insulina, você estará sob um risco maior de apresentar nível baixo de açúcar no sangue. Pode ser necessário diminuir a dose da sulfonilureia ou da insulina durante o uso de NESINA® MET*. Os sinais e sintomas de hipoglicemia são: tremores e nervosismo, suor excessivo, batimento rápido do coração, alteração na visão, fome, dor de cabeça, alteração do humor, confusão, tontura.

Antes de tomar NESINA® MET*, informe ao médico se você tem ou já teve inflamação no pâncreas (pancreatite), problemas no rim, fígado ou coração (incluindo insuficiência cardíaca congestiva), tem mais de 80 anos de idade ou se você ingerir bebidas alcoólicas muito frequentemente ou em grande quantidade em curto espaço de tempo, ou qualquer outra condição médica.

Antes de iniciar e durante o tratamento com NESINA® MET*, o médico poderá solicitar alguns exames de sangue para verificar o funcionamento de seus rins e o nível de açúcar no seu sangue.

A tomada do comprimido de NESINA® MET* com uma refeição diminui os efeitos colaterais comuns no estômago, causados pela metformina, que ocorrem em geral no início do tratamento. Informe ao seu médico se você apresentar problemas no estômago sem explicação, pois estes problemas que têm início mais tarde durante o tratamento podem ser um sinal de algo mais sério.

- **Cirurgia:** como NESINA® MET* contém metformina, o tratamento deve ser suspenso 48 horas antes de uma cirurgia eletiva com anestesia geral, raqui-anestesia ou epidural. O tratamento não deve ser reintroduzido antes de passarem 48 horas após a cirurgia e só depois da função dos rins ter sido reavaliada e considerada normal.

Segurança cardiovascular

Um estudo de segurança foi realizado para avaliar o efeito da alogliptina comparado com placebo (pacientes que não receberam alogliptina), sobre os eventos cardíacos adversos maiores (ECAM), incluindo o tempo para a primeira ocorrência de qualquer evento relacionado à morte de causa cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral (AVC-derrame) não fatal, nos pacientes que tiveram recente evento coronariano agudo (15-90 dias). O estudo demonstrou que alogliptina não aumentou o risco de ter um evento cardíaco adverso maior (ECAM) em comparação com o placebo.

Uso em crianças

A segurança e a eficácia de NESINA® MET* não foram estabelecidas em pacientes com menos de 18 anos de idade.

Uso em idosos

Recomenda-se cuidado no uso de NESINA® MET* em pacientes idosos por causa da redução no funcionamento dos rins que acontece com o aumento da idade.

Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas: dados não sugerem que a combinação alogliptina e metformina afete a capacidade de dirigir ou operar máquinas, ou então prejudique a capacidade mental.

Uso durante a gravidez e o aleitamento

Não se sabe se NESINA® MET* pode causar danos ao feto ou passar para o leite humano. Assim, se você estiver grávida, planejando engravidar ou amamentando, converse com seu médico sobre como proceder durante o tratamento com NESINA® MET*.

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

Interações Medicamentosas

- Alogliptina

Não se observou nenhuma interação clinicamente significativa que necessite ajuste de dose nos estudos realizados.

- Cloridrato de metformina

Acidose láctica (acúmulo de ácido láctico no sangue)

A acidose láctica pode ocorrer quando administrado com agentes de contraste iodado ou álcool.

Inibidores da anidrase carbônica (enzima que atua no controle do pH do sangue)

O topiramato ou outros inibidores da anidrase carbônica (por exemplo, zonisamida, acetazolamida ou diclorfenamida) devem ser usados com cuidado em pacientes tratados com metformina, pois o risco de acidose láctica pode aumentar.

Medicamentos catiônicos

Quando fizer uso de medicamentos catiônicos (por exemplo, amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinino, ranitidina, triantereno, trimetoprim ou vancomicina) seu médico deverá fazer acompanhamento cuidadoso e possíveis ajustes no seu tratamento.

Uso da metformina com outros medicamentos

Certos medicamentos tendem a causar aumento de açúcar no sangue e podem levar à piora do controle do diabetes. Estes medicamentos incluem as tiazidas e outros diuréticos, corticosteroides, fenotiazinas, produtos da tireóide, estrogênios, contraceptivos orais, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, bloqueadores de canais de cálcio e isoniazida. Quando tais medicamentos são administrados a um paciente recebendo NESINA® MET*, o controle de açúcar no sangue

deve ser monitorado com cuidado.

Administração de meios de contraste iodados

A administração intravascular de meios de contraste iodados em exames radiológicos pode provocar mau funcionamento dos rins, e um risco maior de acidose láctica (acúmulo de ácido láctico no sangue) em pacientes tratados com metformina. Portanto, NESINA[®] MET* deve ser descontinuado antes ou próximo da realização do exame, só podendo ser reintroduzido 48 horas depois da realização do mesmo e somente depois da função renal ter sido reavaliada e considerada normal.

Associações não estudadas

NESINA[®] MET* não deve ser utilizado em combinação com uma sulfonilureia, uma vez que a segurança e a eficácia desta associação ainda não foram totalmente estabelecidas.

- Testes laboratoriais

Alogliptina/cloridrato de metformina

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas entre os grupos de tratamento em relação aos resultados de exames de sangue ou de urina.

Alogliptina

Não foram observadas variações clinicamente significativas nos exames de sangue ou de urina em pacientes tratados com alogliptina.

Cloridrato de metformina

A metformina pode diminuir as concentrações de vitamina B12. É aconselhável avaliar os parâmetros hematológicos (do sangue) uma vez ao ano em pacientes recebendo NESINA[®] MET* e quaisquer anormalidades devem ser investigadas e apropriadamente controladas.

Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos que você toma, incluindo medicamentos de venda sob prescrição médica e sem prescrição, vitaminas e medicamentos à base de plantas. O uso de NESINA[®] MET* com certos medicamentos pode afetar sua ação ou a ação dos outros medicamentos.

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?

NESINA[®] MET* deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O comprimido revestido de NESINA[®] MET* 12,5 mg + 850 mg é amarelo-claro, oval, com "12.5/850" marcado numa das faces.

O comprimido revestido de NESINA[®] MET* 12,5 mg+1000 mg é amarelo-pálido, oval, com "12.5/1000" marcado numa das faces.

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.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose de NESINA[®] MET* será definida pelo médico com base no seu tratamento atual e será ajustada de acordo com a sua resposta e tolerabilidade, sem exceder a dose máxima diária recomendada de 25 mg de alogliptina e 2000 mg de cloridrato de metformina.

NESINA[®] MET* deve ser tomado duas vezes ao dia, junto às refeições para diminuir a ocorrência de dor de estômago.

Na presença de condições de estresse como febre, infecção, acidente ou cirurgia, pode ser necessário ajustar a dose de seus medicamentos para controle da diabetes. Converse com seu médico imediatamente se você tiver alguma destas condições.

Mantenha sua dieta e seu programa de exercícios, e verifique seu nível de açúcar no sangue de acordo com a orientação do médico.

Durante a realização de exames de raio-X que requeiram a administração de corantes ou agentes de contraste injetáveis, a tomada de NESINA[®] MET* deverá ser interrompida durante um período curto. Converse com seu médico sobre como proceder nesta situação.

Populações especiais

Alteração da função dos rins

Contraindicado em pacientes com doença nos rins ou alteração da função dos rins (por exemplo, clearance de creatinina (CrCl) abaixo de 30mL/min ou uma taxa de filtração glomerular estimada abaixo de 30mL/min/1.73m²).

Alteração da função do fígado

Não deve ser iniciado em casos de doença ativa no fígado ou aumento da transaminase (ALT superior a 2,5 vezes o limite superior normal).

Pacientes idosos

Os pacientes idosos são mais propensos a ter o funcionamento dos rins prejudicado. É recomendada a monitorização inicial e cuidadosa da função renal (clearance de creatinina) em idosos (ver item 4. Contraindicações).

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de NESINA[®] MET* não foram estabelecidas em pacientes pediátricos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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.

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

A dose esquecida deve ser tomada tão logo seja lembrada. No entanto, se estiver muito perto da administração da próxima dose, não a tome; tome somente a dose seguinte e continue com o esquema posológico regular. Não tome uma dose dupla para compensar a dose esquecida e não exceda a dose recomendada para cada dia.

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 estão listadas por frequência: muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

- Alogliptina

As reações adversas observadas nos estudos clínicos pivotais de fase 3, controlados, agrupados, da alogliptina como monoterapia e como terapia adjuvante combinada, envolvendo 5.659 pacientes, estão listadas abaixo (Tabela 1).

Tabela 1: Reações adversas observadas nos estudos clínicos pivotais de fase 3, controlados, agrupados	
Classe de Sistema Orgânico	Frequência das reações adversas
Reação adversa	
<i>Infecções e infestações</i>	
Infecções do trato respiratório superior	Comum
Nasofaringite (infecção do nariz e faringe)	Comum
<i>Distúrbios do sistema nervoso</i>	
Cefaleia (Dor de cabeça)	Comum
<i>Distúrbios gastrintestinais</i>	
Dor abdominal	Comum
Doença do refluxo gastroesofágico	Comum
<i>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</i>	
Prurido (coceira)	Comum
Erupção cutânea (<i>Rash</i>)	Comum

- Alogliptina/metformina

As reações adversas observadas nos estudos clínicos pivotais de fase 3, controlados, agrupados, da alogliptina como terapia combinada adjuvante à metformina, envolvendo 7.151 pacientes, estão listadas abaixo (Tabela 2).

Tabela 2: Reações adversas observadas nos estudos clínicos pivotais de fase 3, controlados, agrupados	
Classe de Sistema Orgânico	Frequência das reações adversas

Reação adversa	
<i>Infecções e infestações</i>	
Infecções do trato respiratório superior	Comum
Nasofaringite (infecção do nariz e faringe)	Comum
<i>Distúrbios do sistema nervoso</i>	
Cefaleia (dor de cabeça)	Comum
<i>Distúrbios gastrointestinais</i>	
Gastroenterite (inflamação do estômago e intestino)	Comum
Dor abdominal	Comum
Diarreia	Comum
Vômito	Comum
Gastrite	Comum
Doença do refluxo gastroesofágico	Comum
<i>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</i>	
Prurido (coceira)	Comum
Erupção cutânea (<i>Rash</i>)	Comum

- Alogliptina

Experiência pós-comercialização

A Tabela 3 mostra as reações adversas adicionais que foram relatadas espontaneamente após o início da comercialização.

Tabela 3: Reações adversas relatadas espontaneamente após o início da comercialização da alogliptina	
Classe de Sistema Orgânico	Frequência das reações adversas
Reação adversa	
<i>Distúrbios do sistema imunológico</i>	
Hipersensibilidade	Desconhecida
<i>Distúrbios gastrointestinais</i>	
Pancreatite aguda	Desconhecida
<i>Distúrbios hepatobiliares</i>	
Disfunção hepática (do fígado) incluindo insuficiência hepática	Desconhecida
<i>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</i>	
Condições esfoliativas da pele incluindo a Síndrome de Stevens-Johnson	Desconhecida
Eritema multiforme (síndrome que provoca lesões na pele)	Desconhecida
Angioedema (sintoma de reação alérgica grave)	Desconhecida
Urticária	Desconhecida

- Metformina

Dados de estudos clínicos e da experiência pós-comercialização

A Tabela 4 mostra as reações adversas adicionais que foram relatadas dos estudos clínicos e pós-comercialização.

Tabela 4: Frequência das reações adversas da metformina identificadas nos dados de estudos clínicos e na experiência pós-comercialização	
Classe de Sistema Orgânico	Frequência das reações adversas
Reação adversa	
<i>Distúrbios do metabolismo e da nutrição</i>	
Acidose láctica	Muito rara
Deficiência de Vitamina B12	Muito rara
<i>Distúrbios do sistema nervoso</i>	
Sabor metálico	Comum
<i>Distúrbios gastrointestinais</i>	
Dor abdominal	Muito comum



Diarreia	Muito comum
Perda do apetite	Muito comum
Náusea	Muito comum
Vômito	Muito comum
<i>Distúrbios hepatobiliares</i>	
Hepatite	Muito rara
Anormalidades dos testes de função hepática	Muito rara
<i>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</i>	
Eritema	Muito rara
Prurido	Muito rara
Urticária	Muito rara

Descrição das reações adversas selecionadas

Acidose láctica: 0,03 casos/1000 pacientes-anos.

O tratamento a longo prazo com metformina foi associado à diminuição da absorção da vitamina B12 e, em geral, parece não ter significância clínica. No entanto, muito raramente, ele pode resultar em deficiência clinicamente significativa de vitamina B12 (por ex., anemia megaloblástica).

Sintomas gastrointestinais ocorrem mais frequentemente durante o início do tratamento e se resolvem espontaneamente na maioria dos casos. Estes sintomas podem ser evitados tomando a metformina em duas doses diárias, durante ou após as refeições.

Foram relatados casos isolados de hepatite (inflamação no fígado) ou anormalidade nos testes de função do fígado que se resolvem com a descontinuação da metformina.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista. 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?

Caso ocorra a administração de superdose de NESINA® MET*, o tratamento deve ser descontinuado e são recomendados procedimentos de suporte e medidas habituais de controle das funções vitais, de acordo com as condições clínicas do paciente. A critério médico pode-se iniciar a remoção do medicamento ainda não absorvido do trato gastrointestinal. A alogliptina é fracamente dialisável e o cloridrato de metformina é dialisável. Portanto, a hemodiálise pode ser útil na remoção do medicamento acumulado em pacientes nos quais há suspeita de superdose de metformina.

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.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0272

Farm. Resp.: Geraldo Cesar M. de Castro

CRF-SP nº 23.860

Fabricado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, Km 133,5

Jaguariúna - SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

* Marca depositada por Takeda Pharmaceutical Company Limited

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



NM_0418_1119_VP



Anexo B – Histórico de Alteração da Bula do Paciente

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
15/03/2016	1360865/16-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/03/2016	1360865/16-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/03/2016	Inclusão inicial	VP	12,5 MG + 500 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 500 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 60
23/06/2016	1971867/16-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2016	1971867/16-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2016	- Composição - Dizeres legais	VP	12,5 MG + 500 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 60
12/09/2017	1941307/17-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2017	1875238/17- 1	11023 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	01/09/2017	- Dizeres legais	VP	12,5 MG + 500 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 500 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 60



Anexo B – Histórico de Alteração da Bula do Paciente

17/05/2018	0397578/18-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	0397578/18-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	-Apresentações - Contraindicações -Advertências e Precauções	VP	12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 60
02/05/2019	0392120/19-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2019	0296744/19-8	11123 - RDC 73/2016 - NOVO - Exclusão de local de fabricação do medicamento	02/04/2019	- Dizeres legais	VP	12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 60
18/11/2019	XXXXXXX/XX- X	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2019	XXXXXXX/XX-X	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2019	- Dizeres legais -Onde como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 850 MG COM REV CT BL AL AL X 60 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 10 12,5 MG + 1000 MG COM REV CT BL AL AL X 60