LINADIB DUO
linagliptina + cloridrato de metformina

EMS S/A

Comprimido revestido

2,5/500 mg
2,5/850 mg
2,5/1000 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
LINADIB DUO
linagliptina + cloridrato de metformina

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 2,5/500 mg, 2,5/850 mg ou 2,5/1000 mg. Embalagem contendo 20, 60, 100 e 200* unidades.
*Embalagem hospitalar

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 2,5/500 mg contém:
linagliptina.....2,5 mg
cloridrato de metformina*.....500 mg
excipiente** q.s.p. .....1 com rev
*corresponde a 389,93 mg de metformina.
**amido, copovidona, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo, estearilfumarato de sódio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 2,5/850 mg contém:
linagliptina.....2,5 mg
cloridrato de metformina*.....850 mg
excipiente** q.s.p. .....1 com rev
*corresponde a 662,88 mg de metformina.
**amido, copovidona, dióxido de silício, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, estearilfumarato de sódio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 2,5/1000 mg contém:
linagliptina.....2,5 mg
cloridrato de metformina*.....1000 mg
excipiente** q.s.p. .....1 com rev
*corresponde a 779,86 mg de metformina.
**amido, copovidona, dióxido de silício, óxido de ferro vermelho, estearilfumarato de sódio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
LINADIB 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?
LINADIB 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.

O cloridrato de metformina atua impedindo o aumento do nível de açúcar no sangue, reduzindo a produção de glicose pelo fígado, aumentando a captação de glicose nos tecidos periféricos e/ou retardando a absorção de glicose no intestino. Não estimula a secreção de insulina e, portanto, tem baixo risco de produzir hipoglicemia (queda nos níveis de açúcar no sangue).

Após administração oral, **LINADIB 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 **LINADIB 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/1,73m^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?
LINADIB 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 **LINADIB 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 **LINADIB 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 da metformina 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, nifedipino), 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).

Exames de imagem: Seu médico deverá descontinuar seu tratamento com **LINADIB 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. **LINADIB 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 (vide "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, **LINADIB DUO** pode ser usado com um monitoramento regular das funções dos rins e do coração. **LINADIB 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 **LINADIB DUO**.

Artralgia: Artralgia grave e debilitante foi reportada em pacientes que utilizam medicamentos da mesma classe de **LINADIB DUO**. Portanto, informe ao 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 **LINADIB 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), **LINADIB DUO** pode ser usado desde que haja monitoramento periódico dos níveis séricos de vitamina B12. **LINADIB 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 **LINADIB 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. **LINADIB DUO** não deve ser usado durante a amamentação.
Nenhum estudo sobre o efeito na fertilidade humana foi conduzido com **LINADIB DUO**.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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 **LINADIB 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 ao 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, vandetanibe 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 o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). 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.

Aspecto do medicamento:
Comprimido revestido de 2,5/500 mg: cor amarela, oblongo, biconvexo e liso.
Comprimido revestido de 2,5/850 mg: cor laranja, oblongo, biconvexo e liso.
Comprimido revestido de 2,5/1000 mg: cor rosa, oblongo, biconvexo e liso.

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?
O comprimido de **LINADIB 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 **LINADIB 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 **LINADIB DUO**.
A dose diária máxima recomendada de **LINADIB 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: LINADIB 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 **LINADIB 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 **LINADIB 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.

LINADIB 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/1,73m^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/1,73m^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/1,73m^2.

Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 45 mL/min ou 45 mL/min/1,73m^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/1,73m^2, respectivamente, o tratamento com metformina deve ser interrompido imediatamente.

Caso a concentração adequada de **LINADIB DUO** não esteja disponível, deve-se administrar as substâncias separadamente ao invés da apresentação em dose fixa combinada.

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

Não é recomendado para uso em crianças abaixo de 18 anos devido à falta de dados sobre segurança e eficácia nessa população.

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?
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*

- 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).

- 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 da absorção da vitamina B12 anormal*, 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

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 **LINADIB 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 **LINADIB DUO** e já estão incluídos nas reações adversas listadas acima.
O tratamento de longo prazo com metformina pode, muito raramente, resultar em falta de vitamina B12 (levando a complicações, como anemia megaloblástica).
Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país 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.

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 **LINADIB 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.

III - DIZERES LEGAIS
MS-1.0235.1389
Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina
CRF-SP nº 22.234

Registrado, fabricado e embalado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/01/2023

bula-pac-000782-EMS-240123

Histórico de alteração para a 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**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/10/2021	4075285/21-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/01/2019	0001536/19-9	150 SIMILAR - REGISTRO DE MEDICAMENTO SIMILAR	27/09/2021	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da Anvisa.	VP/VPS	Comprimido revestido de 2,5/500 mg, 2,5/850 mg ou 2,5/1000 mg. Embalagem contendo 20, 60, 100 e 200* unidades. *Embalagem hospitalar
09/11/2022	4923158/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VP/VPS	Comprimido revestido de 2,5/500 mg, 2,5/850 mg ou 2,5/1000 mg. Embalagem contendo 20, 60, 100 e 200* unidades. *Embalagem hospitalar
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VP/VPS	Comprimido revestido de 2,5/500 mg, 2,5/850 mg ou 2,5/1000 mg. Embalagem contendo 20, 60, 100 e 200* unidades. *Embalagem hospitalar