Cotellic®

(hemifumarato de cobimetinibe)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Comprimido revestido de 20 mg

Cotellic® **Roche**

hemifumarato de cobimetinibe

Inibidor seletivo das quinases tirosina-treonina MEK1 e MEK2

APRESENTAÇÃO
Comprimidos revestidos de 20 mg, em caixa que contém 63 comprimidos

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Via oral

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Princípio ativo: 22,20 mg de hemifumarato de cobimetinibe (equivalente a 20 mg de cobimetinibe)
Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
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?

Cotellic®, em combinação com vemurafenibe, é indicado para o tratamento de melanoma (doença maligna nas células da pele que produzem o pigmento chamado melanina) que não pode ser retirado ou que apresenta metástases e que apresenta um tipo de mutação chamado BRAF V600.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cotellic® inibe a ação de algumas enzimas no tumor, diminuindo a multiplicação e o tempo de vida de suas células, além de reduzir a formação de vasos sanguíneos que alimentam o tumor e permitem a migração de células do tumor para o restante do corpo. A combinação de **Cotellic®** e vemurafenibe possui ação mais potente que vemurafenibe apenas.

O tempo mediano observado para resposta ao tratamento com **Cotellic®** em combinação com vemurafenibe foi de 1,38 mês (variação de 1,2 a 6,2).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Cotellic® não deve ser utilizado se você tiver alergia conhecida a cobimetinibe ou às substâncias usadas na fabricação do comprimido revestido.

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

Consulte as informações descritas na(s) bula(s) de medicamento (s) usado(s)s em combinação.
Pacientes devem ter resultado positivo em teste validado para a mutação BRAF V600 antes de iniciar o tratamento com **Cotellic®** em combinação com vemurafenibe.
Há dados limitados em pacientes que utilizavam **Cotellic®** em combinação com vemurafenibe que progrediram após tratamento anterior com inibidor BRAF. Como a eficácia da combinação será menor nesses pacientes, é necessária cautela quando **Cotellic®** for administrado nessa população, considerando o risco-benefício do tratamento e doença.
Não foram avaliadas a eficácia e a segurança de **Cotellic®** em combinação com vemurafenibe em pacientes com melanoma positivo para mutações BRAF V600 que apresentam metástase cerebral.

Hemorragia, incluindo grandes hemorragias definidas como sangramento sintomático em uma área ou órgão crítico, pode ocorrer com **Cotellic®**.
Deve ser utilizado com cautela caso você apresente fatores de risco adicionais para hemorragia, como metástases cerebrais e o uso de medicações que aumentam o risco de hemorragia (por exemplo: heparina, clopidogrel e ácido acetilsalicílico). Informe seu médico caso apresente fatores de risco adicionais para hemorragia ou faça uso de algum desses medicamentos.

Retinopatia serosa (acúmulo de líquido entre as camadas da retina ou descolamento de retina) foi observada no início do tratamento. A maioria dos efeitos colaterais foi reportada como coriorretinopatia (alteração de retina) ou descolamento de retina e foi resolvida ou melhorada, até ficar sem sintomas, depois da interrupção da medicação ou redução da dose. Se você apresentar alterações visuais que não tinha antes ou piora de alterações que já tinha, recomenda-se avaliação oftalmológica. A retinopatia serosa pode ser tratada a partir da interrupção do tratamento, redução da dose ou descontinuação do tratamento, conforme avaliação de seu médico.

Redução na fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) - coração passa a bombear menor quantidade de sangue para o corpo - foi relatada em pacientes em tratamento com **Cotellic**®. Por isso, é necessário monitoramento da FEVE antes do início do tratamento, após o primeiro mês e, pelo menos, a cada três meses ou conforme orientação médica. A redução da FEVE pode ser tratada a partir da interrupção do tratamento, redução da dose ou descontinuação do tratamento, conforme avaliação de seu médico.

Podem ocorrer anormalidades em testes do fígado quando **Cotellic**® é usado em combinação com vemurafenibe e quando vemurafenibe é administrado sozinho. Seu médico deverá monitorar os valores dos testes do fígado através de testes de laboratório para função hepática antes de iniciar o tratamento em combinação e mensalmente durante o tratamento ou mais frequentemente, se clinicamente indicado.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Rabdomiólise (lesão no tecido muscular) tem sido relatada em pacientes recebendo **Cotellic**®. Uma redução de dose ou descontinuação do tratamento pode ser necessária caso você venha a apresentar rabdomiólise, conforme avaliação do seu médico.

Elevações de creatina fosfoquinase (CPK) também ocorreram em pacientes que receberam **Cotellic**® com Zelboraf® em ensaios clínicos. Seu médico pode solicitar exames para medir os níveis de CPK e creatinina no sangue antes e durante o tratamento, e pode ser necessária uma redução de dose ou interrupção do tratamento caso você apresente essas alterações laboratoriais, conforme avaliação do seu médico.

Não há dados sobre abuso ou dependência de **Cotellic**®.

Cotellic® pode ter pouca influência na habilidade de dirigir e operar máquinas, podendo provocar alterações visuais durante o tratamento (vide item "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? ").

Até o momento, não há informações de que **Cotellic**® (cobimetinibe) possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

Atenção: Contém 36 mg de lactose/comprimido revestido. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Fertilidade
O efeito de cobimetinibe na fertilidade humana é desconhecida. Não foram realizados estudos dedicados a fertilidade em animais com **Cotellic**®.

Contracepção
Recomenda-se utilizar duas formas eficazes de contracepção durante o tratamento com **Cotellic**® e até, pelo menos, três meses depois da descontinuação do tratamento

Gravidez
Não é recomendável usar **Cotellic**® durante a gravidez. Estudos em animais apresentaram casos de morte de embriões e malformações de grandes vasos sanguíneos e de crânio em fetos.

Parto e trabalho de parto

Não foi estabelecido o uso seguro de **Cotellic**® durante o trabalho de parto e o parto.

Amamentação
Não se sabe se **Cotellic**® é excretado no leite materno humano. Riscos para recém-nascidos / lactentes não podem ser excluídos. Seu médico deve optar por recomendar o aleitamento materno ou administrar o medicamento, levando em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia de **Cotellic**® em crianças e adolescentes menores de 18 anos ainda não foram estabelecidas.

Uso geriátrico
Não há diferença na exposição de **Cotellic**® entre pacientes idosos (> 65 anos) e adultos.

Insuficiência renal
Não se recomenda o ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. A segurança e a eficácia de **Cotellic**® não foram estabelecidas em pacientes com insuficiência renal grave.

Insuficiência hepática
Não é recomendado o ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática. Alterações laboratoriais hepáticas podem ocorrer quando **Cotellic**® é utilizado em combinação com vemurafenibe.

Interações entre medicamentos
A administração concomitante de **Cotellic**® com forte inibidor da enzima CYP3A4 (por exemplo: itraconazol, cetoconazol, claritromicina, atazanavir, nefazodona, saquinavir, telitromicina, ritonavir, indinavir, nelfinavir e voriconazol) ou indutor da CYP3A4 (por exemplo: fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina e fenobarbital) pode alterar as concentrações de **Cotellic**®. Portanto, a administração concomitante de indutores e inibidores potentes da CYP3A não é recomendada. Deve-se ter cuidado quando cobimetinibe for coadministrado com indutores e inibidores moderados de CYP3A.

Cotellic® pode ser coadministrado com medicações que sejam substratos de CYP3A (por exemplo: midazolam, medicamento utilizado para induzir o sono) e CYP2D6 (por exemplo: dextrometorfano, medicamento utilizado para combater a tosse).

Cotellic® pode ser usado juntamente com antiácidos sem que sua ação seja alterada.

Não há evidência de nenhuma interação significativa entre **Cotellic**® e vemurafenibe em pacientes com melanoma que não pode ser retirado ou que apresenta metástases.

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?

Armazenamento
Cotellic® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC).

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.

Os comprimidos revestidos de **Cotellic**® são redondos, de coloração branca, com "COB" gravado em um dos lados.

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 tratamento com **Cotellic**® deverá ser orientado somente por um profissional da saúde com experiência no tratamento de pacientes com câncer.

Pacientes tratados com **Cotellic**® em combinação com vemurafenibe precisam ter seu estado tumoral de melanoma positivo para mutação BRAF V600 confirmado por teste validado.

Consulteas informações descritas na(s) bula(s) de medicamento(s) usado(s) em combinação.

Dose padrão
A dose recomendada de **Cotellic**® é de 60 mg (três comprimidos de 20 mg), uma vez ao dia.

Cotellic® é administrado em ciclos de 28 dias. Cada dose de **Cotellic**® é constituída por três comprimidos de 20 mg (totalizando 60 mg) e deve ser administrada uma vez ao dia durante 21 dias consecutivos (dias 1 a 21 – período de tratamento), seguidos por uma pausa de sete dias no tratamento com **Cotellic**® (dias 22 a 28 – pausa do tratamento).

Cotellic® pode ser ingerido com ou sem alimentos e os comprimidos devem ser engolidos inteiros, com água.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Duração de tratamento
O tratamento com **Cotellic**® deve continuar até que o paciente não obtenha mais benefícios ou até o surgimento de efeitos colaterais insuportáveis.

Vômitos
Em caso de vômitos depois da administração de **Cotellic**®, o paciente não deve tomar uma dose adicional de **Cotellic**® naquele dia, e o tratamento deve ser mantido como prescrito no dia seguinte.

As doses de **Cotellic**® podem ser modificadas pelo médico, que considerará a segurança do paciente e sua tolerância ao tratamento.

Não é necessário ajuste de dose para pacientes com 65 anos de idade ou mais, para pacientes com insuficiência renal leve a moderada, e para pacientes com insuficiência 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.

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

Se uma dose planejada de **Cotellic®** for perdida, pode ser administrada até 12 horas antes da dose seguinte, para manter o esquema de dose de uma vez ao 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?

Os efeitos colaterais descritos a seguir foram identificados em incidência ≥ 5% (todos os graus) ou em incidência ≥ 2% (graus mais graves) dos pacientes em estudos clínicos com **Cotellic®** utilizado em combinação com vemurafenibe.

As seguintes categorias de frequência foram usadas: muito comum (> 10%), comum (> 1% a ≤ 10%), incomum (> 0,1% a ≤ 1%), rara (> 0,01% a ≤ 0,1%) e muito rara (≤ 0,01%).

Distúrbios do sangue e sistema linfático
Reação muito comum: anemia

Distúrbios oculares
Reação muito comum: coriorretinopatia (alteração de retina).
Reações comuns: descolamento de retina, visão turva.

Distúrbios gastrintestinais
Reações muito comuns: diarreia, náuseas e vômitos.

Distúrbios gerais e condições de administração
Reação muito comum: febre.
Reação comum: calafrios.

Investigações
Reação comum: redução da fração de ejeção (coração passa a bombear menor quantidade de sangue para o corpo).

Distúrbios do metabolismo e nutrição
Reações comuns: desidratação e hiponatremia (redução de sódio).

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas
Reação comum: carcinoma basocelular (câncer de pele).

Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo
Reação muito comum: fotossensibilidade (quando aparecem reações na pele ao se expor à luz), erupção maculopapular (erupção com manchas e calombos), dermatite acneiforme (inflamação da pele do tipo acne).

Distúrbios vasculares
Reação muito comum: hipertensão (pressão alta).

Os efeitos colaterais a seguir foram reportados com menos de 5% de incidência no estudo clínico de **Cotellic®** utilizado em combinação com vemurafenibe:

Distúrbios oculares:
Comum: diminuição da visão.
Distúrbios gerais e condições no local de administração:
Muito comum: edema periférico.
Distúrbios do metabolismo e nutrição:
Comum: hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue) e hipofosfatemia (redução do fosfato).
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:
Comum: pneumonite (inflamação do pulmão).
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:
Muito comum: erupção, prurido (coceira) e pele seca.
Distúrbios vasculares:

Comum: Hemorragia cerebral, hemorragia do trato digestório, hemorragia do sistema reprodutivo e hematúria (sangue na urina).

Outros efeitos colaterais
Fotossensibilidade, carcinoma espinocelular cutâneo (câncer de pele), queratoacantoma (lesões redondas, endurecidas, muitas vezes com uma ferida no centro) e hiperqueratose (pele endurecida) também foram efeitos colaterais observados nos estudos clínicos de **Cotellic**® utilizado em combinação com vemurafenibe.

Alterações laboratoriais em testes de funcionamento do fígado foram relatadas em pacientes em tratamento com **Cotellic**®, como aumento de fosfatase alcalina (ALP), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamiltransferase (GGT), bilirrubina e creatina fosfoquinase sérica (CPK).

Experiência pós-comercialização
Tabela 1: Reações adversas observadas no acompanhamento pós-comercialização

Reação Adversa	**Frequência**
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Rabdomiólise (lesão no tecido muscular)	Desconhecido

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?

Não há nenhuma experiência com ingestão excessiva de **Cotellic**®. Se houver suspeita de excesso de dose, o medicamento deve ser suspenso, e o paciente deve procurar orientação médica. Não existe antídoto específico para doses elevadas de **Cotellic**®.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro : 1.0100.0662

Produzido por: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basileia, Suíça ou Excella GmbH & Co. KG, Feucht, Alemanha

Importado e registrado 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

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**
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	27/03/2015	0268737/15-3	MEDICAMENTO NOVO - Registro Eletrônico de Medicamento Novo	02/05/2016	Não aplicável. Nova bula.	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	03/05/2016	1683416/16-0	1432 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento	03/05/2016	**Bula do profissional de saúde:** - Reações Adversas **Bula do paciente:** - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	16/05/2016	1762712/16-5	1432 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento	16/05/2016	**Bula do profissional de saúde:** - Resultados de Eficácia, - Características Farmacológicas, - Interações Medicamentosas, - Reações Adversas. **Bula do paciente:** - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	20/06/2016	1961677/16-5	1432 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento	20/06/2016	**Bula do profissional de saúde:** - Posologia e Modo de Usar.	VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63

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**
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	01/09/2016	2245186/16-0	1432 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento	01/09/2016	**Bula do profissional de saúde:** - Advertências e Precauções, - Reações adversas. **Bula do paciente:** - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
15/12/2016	2604494/16-3	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2016	2245186/16-0	1432 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento	01/09/2016	**Bula do profissional de saúde:** - Advertências e Precauções, - Reações adversas. **Bula do paciente:** - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
22/02/2017	0294836/17-2	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2017	0294836/17-2	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2017	**Bula do profissional de saúde e Bula do paciente:** -Em todos os itens que apresentam a palavra Cotellic houve a substituição do símbolo trademark ™ pelo símbolo de marca registrada ® .	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
16/01/2018	0034818/18-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2016	2245182/16-1	10227- MEDICAMENTO NOVO - Alteração de posologia	18/12/2017	**Bula do profissional de saúde:** - Advertências e Precauções, - Posologia e Modo de Usar.	VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63

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**
03/12/2018	1137022/18-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2018	1128649/18-1	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	29/11/2018	**Bula do profissional de saúde e Bula do paciente:** -Dizeres Legais	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
24/05/2019	0464536/19-7	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2016 02/10/2018	2297425/16-3 0955530/18-7	10278 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Texto de Bula 11315 – Alteração de bula por avaliação de dados clínicos – GESEF	26/04/2019	**Bula do profissional de saúde:** - Resultados e eficácia - Características farmacológicas - Advertências e precauções - Posologia e modo de usar - Reações Adversas **Bula do paciente:** - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
27/03/2020	0922432/20-7	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2019	3443849/19-1	11107 – RDC 73/2016 – NOVO – Ampliação do Prazo de Validade do Medicamento	26/02/2020	**Bula do profissional de saúde:** - Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	20 MG COM REV GT BL AL PLAS TRANS X 63
12/03/2021	0966711213	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no	12/03/2021	0966711213	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no	12/03/2021	**Bula do profissional de saúde:** - Reações adversas	VPS	20 MG COM REV GT BL AL PLAS TRANS X 63

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**
		Bulário RDC 60/12			Bulário RDC 60/12				
01/02/2022	0399477225	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/02/2022	0399477225	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/02/2022	**Bula do profissional de saúde:** - Dizeres legais **Bula do paciente:** - Dizeres legais	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
18/02/2022	0599001/22-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/02/2022	0599001/22-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/02/2022	**Bula do profissional de saúde:** - Dizeres legais **Bula do paciente:** - Dizeres legais	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
19/05/2022	2998574/22-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/05/2022	2998574/22-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/05/2022	**Bula do profissional de saúde:** - Características Farmacológicas. - Advertências e Precauções - Cuidados do armazenamento do medicamento, - Posologia e Modo de Usar. - Reações Adversas. **Bula do paciente:** - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63

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**
							- Quais os males que este medicamento pode me causar?		
20/12/2024	1741166/24-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	12/06/2024	0786479/24-5	11023-RDC 73/2016 - NOVO – Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	16/12/2024	**Bula Paciente** Dizeres legais **Bula Profissional** Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63
09/06/2025	Não disponível	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/06/2025	Não disponível	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/06/2025	**Bula Paciente** O que devo saber antes de usar este medicamento ? Dizeres legais **Bula Profissional** Advertências e precauções Dizeres legais	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 63

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