

TEPEV[®] FF
hidroxiureia

EMS S/A

Cápsula dura

500 mg

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TEPEV® FF

hidroxiureia

APRESENTAÇÃO

Capsula dura de 500 mg. Embalagem contendo 100, 150 ou 200* unidades.

*Embalagem hospitalar.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de **TEPEV® FF** contém:

hidroxiureia..... 500 mg

excipiente* q.s.p..... 1 cap dura

*lactose monoidratada, fosfato de sódio dibásico, ácido cítrico, estearato de magnésio, vermelho de eritrosina dissódica, azul brilhante, vermelho allura 129, amarelo crespúsculo, dióxido de titânio, gelatina.

II. INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A hidroxiureia é indicada para reduzir a frequência de crises dolorosas e reduzir a necessidade de transfusões de sangue em pacientes adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 2 anos com doença falciforme e com crises dolorosas recorrentes moderadas a graves

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TEPEV® FF contém hidroxiureia, uma substância que reduz o crescimento e a multiplicação de algumas células na medula óssea. Esses efeitos levam a uma redução dos glóbulos vermelhos, brancos e de coagulação circulantes. Na doença falciforme, a hidroxiureia também ajuda a evitar que os glóbulos vermelhos assumam a forma anormal de foice. A doença falciforme é uma doença hereditária do sangue que afeta os glóbulos vermelhos do sangue em forma de disco. Algumas células tornam-se anormais, rígidas e assumem uma forma de lua crescente ou de foice, o que leva à anemia. As células falciformes também ficam presas nos vasos sanguíneos, bloqueando o fluxo sanguíneo. Isso pode causar crises de dor aguda e danos aos órgãos.

TEPEV® FF (hidroxiureia) é utilizado para prevenir as complicações dos vasos sanguíneos bloqueados causados pela doença falciforme em pacientes com mais de 2 anos de idade, pois a hidroxiureia aumenta a concentração de hemoglobina fetal (HbF) nas células vermelhas do sangue melhorando seu metabolismo e reduzindo a interação dessas células com parede interior dos vasos sanguíneos.

A hidroxiureia diminuirá o número de crises dolorosas, bem como a necessidade de internação em decorrência da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade à hidroxiureia ou a qualquer componente da formulação; pacientes com doença de fígado grave; pacientes com doença grave dos rins; pacientes que sofrem de mielossupressão (ou seja, que estão produzindo uma quantidade reduzida de glóbulos vermelhos, leucócitos ou células sanguíneas de coagulação); pacientes que estão amamentando.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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

Durante o tratamento você deve manter uma ingestão adequada de líquidos.

AVISO: este medicamento pode provocar uma diminuição acentuada de glóbulos brancos no sangue (que combatem infecções), e também das células do sangue que ajudam na coagulação (plaquetas). Isso aumenta o risco para o desenvolvimento de infecções graves. Se sentir algum dos seguintes sintomas, entre em contato com seu médico imediatamente: febre ou calafrios, dores no corpo, cansaço acentuado, falta de ar, dor de cabeça incomum e sangramentos ou hematomas inexplicáveis.

Câncer

Algumas pessoas desenvolveram câncer, como leucemia e câncer de pele, após tomarem hidroxiureia por um longo tempo. O seu médico irá avaliar você sobre a existência de câncer. Você deve proteger sua pele do sol usando protetor solar, chapéu e roupas de proteção solar.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar **TEPEV® FF** (hidroxiureia): se tiver cansaço extremo, fraqueza e falta de ar, que podem ser sintomas de falta de glóbulos vermelhos (anemia); se tiver sangramento ou hematomas com facilidade, que podem ser sintomas de níveis baixos de células no sangue conhecidas como plaquetas; se tem uma doença do fígado (pode ser necessária monitorização adicional); se tem uma doença renal (a dose pode ser ajustada); se você tem úlceras nas pernas; se você tem uma falta conhecida de vitamina B12 ou folato.

Se você não tem certeza se alguma das situações descritas acima se aplica a você, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar **TEPEV® FF** (hidroxiureia).

Insuficiência Renal

Se você apresentar problemas nos rins, informe seu médico, pois hidroxiureia deve ser usada com precaução. (vide **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Gravidez, Lactação e Fertilidade

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

Mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez uma vez que hidroxiureia pode causar dano ao feto. Se você acha que está grávida, consulte o seu médico. Recomenda-se fortemente a utilização de métodos contraceptivos eficazes. Se você engravidar ou tentar engravidar durante o tratamento com **TEPEV® FF** (hidroxiureia), o seu médico abordará os benefícios e riscos potenciais da continuação do tratamento com este medicamento

A hidroxiureia é secretada no leite humano. Devido ao potencial de reações adversas graves no bebê, informe o seu médico se você estiver amamentando, para que ele decida entre suspender a amamentação ou o tratamento com hidroxiureia, levando em consideração a importância do medicamento para a mãe. Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

Foram observadas azoospermia (ausência de espermatozóides) ou oligospermia (número reduzido de espermatozóides) nos homens. Pacientes do sexo masculino devem ser informados sobre a possibilidade de conservação de esperma antes do início da terapia. A hidroxiureia pode ser tóxica ao material genético. Homens sob terapia são aconselhados a usar contraceptivos seguros durante e pelo menos um ano após a terapia.

Uso em Crianças

O uso da hidroxiureia em crianças entre 9 a 24 meses de idade deve ficar restritos a casos especiais conforme orientação médica. Pacientes e/ou pais ou pessoas responsáveis legais devem estar aptos a seguir as indicações relativas à administração deste medicamento, sua monitorização e cuidados. Este medicamento deve ser administrado exclusivamente por via oral.

Se a criança for incapaz de engolir cápsulas, o conteúdo da cápsula pode ser diluído em água para fracionamento de dose e ingestão imediata (vide **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**)

Uso em Idosos

Idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos de hidroxiureia e podem necessitar de tratamento com dosagens mais baixas.

Efeito na capacidade de dirigir / operar máquinas

O efeito de hidroxiureia sobre dirigir ou operar máquinas não foi estudado. Como hidroxiureia pode provocar sonolência e outros efeitos neurológicos, a vigília (estado normal de consciência) pode estar prejudicada.

Interações Medicamentosas

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou se tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo aqueles obtidos sem receita médica. Em particular, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver tomando algum dos seguintes medicamentos:

- outros medicamentos mielossupressores (aqueles que diminuem a produção de glóbulos vermelhos, brancos ou células sanguíneas de coagulação); se estiver recebendo radioterapia ou quimioterapia; se estiver tomando quaisquer medicamentos para o tratamento do câncer, especialmente terapia com interferon;

- quando usado com **TEPEV® FF** (hidroxiureia), há uma chance maior de eventos adversos, como anemia; medicamentos antirretrovirais (aqueles que inibem ou destroem um retrovírus como o HIV), por exemplo. didanosina, estavudina e indinavir (pode ocorrer uma queda na contagem de glóbulos brancos);
- vacinas vivas (por exemplo vacina contra sarampo, caxumba, rubéola ou catapora).

Tratamento combinado com outros medicamentos

Como hidroxiureia pode aumentar o nível de ácido úrico no sangue, pode ser necessário o ajuste da dose de medicamentos uricosúricos (como por exemplo a probenecida).

Interação medicamento - alimento

Não há dados sobre o efeito dos alimentos na absorção da hidroxiureia.

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

Atenção: contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/cápsula dura.

Não use mais do que o recomendado na bula, pois o excesso deste medicamento pode causar graves problemas nos rins.

Contém os corantes vermelho de eritrosina dissódica, azul brilhante, vermelho allura 129, amarelo crepúsculo e dióxido de titânio.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Para preparações líquidas a validade após o preparo é de 30 dias.

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

Cápsula de gelatina dura, na cor verde opaco e rosa opaco, contendo granulado na cor branca.

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?

Você deve tomar **TEPEV® FF** (hidroxiureia) sempre de acordo com as indicações do médico. Verifique com o seu médico ou farmacêutico se tiver alguma dúvida de como fazê-lo.

As cápsulas de **TEPEV® FF** (hidroxiureia) devem ser ingeridas uma vez por dia, de preferência pela manhã com um copo de água.

A dose ideal de hidroxiureia deve ser individualizada e calculada de acordo com seu peso real ou ideal, considerando-se o menor valor, devendo sofrer titulação gradual e acompanhamento clínico e laboratorial.

A dose inicial recomendada é de 15 mg/kg/dia, e deverá ser aumentada 5 mg/kg a cada 4 semanas até a dose máxima de 35 mg/kg/dia ou a ocorrência de toxicidade hematológica ou outros eventos adversos graves. Não modifique a dosagem prescrita sem o conhecimento do seu médico.

Enquanto você estiver tomando **TEPEV® FF** (hidroxiureia), você terá que fazer regularmente exames de sangue e de função do fígado e dos rins. Dependendo da dose que você tomar, estes exames poderão ser realizados inicialmente uma vez por mês e após a cada 2 ou 3 meses. De acordo com estes resultados, o seu médico poderá ajustar a sua dose de **TEPEV® FF**.

Insuficiência renal

Se você tem uma doença renal, seu médico poderá ajustar a dose de **TEPEV® FF** (hidroxiureia) para metade da dose recomendada. Você não deve tomar **TEPEV® FF** (hidroxiureia) se tiver doença renal grave. Seu médico pode recomendar um monitoramento intenso dos parâmetros hematológicos (componentes do sangue).

Insuficiência hepática

Não há orientação específica para ajuste de dose em pacientes com disfunção hepática. Seu médico pode recomendar um monitoramento intenso dos parâmetros hematológicos.

Pacientes idosos

Pacientes idosos podem precisar de tratamento com doses menores.

Instruções de uso

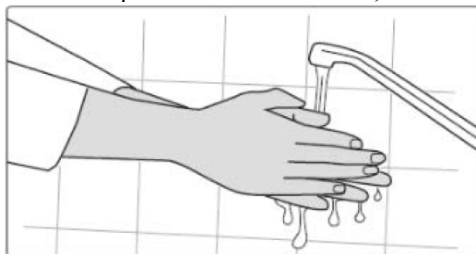
Se você preferir ou for incapaz de engolir cápsulas, o conteúdo da cápsula pode ser colocado em um copo com água e ingerido imediatamente. Algum componente inerte, sem ação contra a doença, pode flutuar na superfície da água.

Havendo necessidade de titulação da dose para administração em crianças ou em paciente com dificuldade de deglutição, recomenda-se dissolver o conteúdo da cápsula de 500 mg em 10mL água destilada ou filtrada (de acordo com a posologia indicada), obtendo a concentração de 50 mg/mL, conforme as Orientações para Manipulação a seguir.

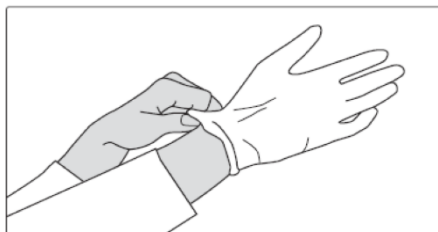
Atenção: A hidroxiureia é um fármaco citotóxico, portanto recomenda-se fortemente que a manipulação da solução ocorra em farmácias de manipulação, seguindo as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais.

Orientações para Manipulação:

1. Coloque uma toalha de papel descartável úmida em uma superfície plana onde as cápsulas serão manipuladas;
2. Lave e seque as mãos antes de manusear as cápsulas de **TEPEV® FF**;



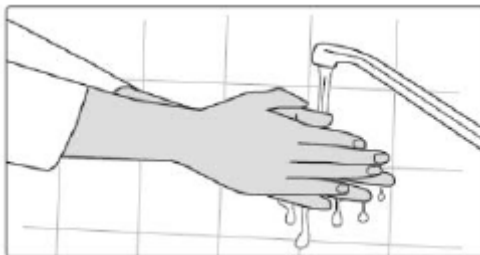
3. Verifique a dose prescrita. Você pode precisar de mais de 1 cápsula para obter a dose prescrita;
4. Coloque luvas descartáveis;



5. Retire a quantidade de cápsula do blister suficiente para o preparo da solução;
6. Use seus dedos indicadores e polegares para segurar cada extremidade da cápsula de **TEPEV® FF**;
7. Enquanto segura as extremidades da cápsula de **TEPEV® FF**, cuidadosamente abra a cápsula; Se o pó se esparramar, deve ser imediatamente limpo com uma toalha úmida descartável e descartado em um recipiente fechado, como um saco plástico, assim como as cápsulas vazias. A hidroxiureia deve ser mantida longe do alcance das crianças e de animais de estimação;
8. Transfira o conteúdo da cápsula em um frasco e complete com a quantidade de água suficiente para o preparo da solução na concentração, conforme orientação médica;
Você deve ter cuidado ao retirar o conteúdo da cápsula para que este não entre em contato com pele e mucosas e para que você não inale o pó ao abrir a cápsula. Pessoas que não estejam utilizando hidroxiureia não devem ser expostas a este medicamento;
9. Jogue fora a toalha de papel descartável úmida no lixo. Retire as luvas descartáveis e jogue no lixo.



Lave e seque as mãos.



Administre a solução utilizando uma seringa descartável com a dose prescrita engolindo-a com um copo de água.

A hidroxiureia é um fármaco citotóxico, portanto, siga os procedimentos especiais de manuseio e descarte aplicáveis.

Para segurança e eficácia desta apresentação, hidroxiureia não deve ser administrada por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via oral.

Mulheres grávidas, planejando engravidar ou amamentando não devem manipular hidroxiureia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser mastigado.

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

Se você esqueceu de tomar hidroxiureia no horário pré-estabelecido, não tome uma dose a mais para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Quando for a hora de tomar a dose seguinte, continue como sempre, conforme receitado pelo seu médico.

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

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

Anemia Falciforme

Em estudo realizado com pacientes tratados para anemia falciforme as reações adversas mais comuns foram hematológicas, com neutropenia e baixos níveis de reticulócitos e plaquetas, necessitando de interrupção temporária em quase todos os pacientes. A recuperação hematológica geralmente ocorreu em duas semanas.

Eventos não hematológicos que possivelmente foram associados ao tratamento incluem perda de cabelo, erupção cutânea, febre, distúrbios gastrointestinais, ganho de peso, sangramento e infecção por parvovírus B-19; no entanto, esses eventos não hematológicos ocorreram com frequências semelhantes nos grupos de tratamento com hidroxiureia e placebo. Melanônquia também foi relatada.

Outras indicações:

Eventos adversos associados ao uso de hidroxiureia no tratamento de doenças neoplásicas incluem:

Hematológicas

Depressão da medula óssea (leucopenia, anemia e trombocitopenia). Anemia hemolítica (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Gastrintestinais

Estomatite (inflamação da mucosa oral), anorexia, náusea, vômitos, diarreia e constipação (prisão de ventre).

Dermatológicas

Erupção maculopapular (erupção na pele caracterizada pelo aparecimento de manchas avermelhadas), eritema facial, eritema periférico, ulceração da pele (ferida de cicatrização difícil), lúpus eritematoso cutâneo e alterações da pele como dermatomiosite (inchaço e inflamação dos músculos). Observou-se hiperpigmentação (escurecimento da pele), pigmentação das unhas, eritema, atrofia da pele e unhas, descamação, pápulas violáceas (lesão cutânea saliente de cor violeta) e alopecia (queda de cabelo) em alguns pacientes após vários anos de tratamento de manutenção diária (longa duração) com hidroxiureia. Alopecia ocorre raramente. Câncer de pele também foi raramente observado.

Vasculite cutânea, incluindo ulcerações decorrentes da vasculite cutânea e gangrena, ocorreram em pacientes com doenças mieloproliferativas durante o tratamento com hidroxiureia. A vasculite cutânea foi relatada mais frequentemente em pacientes com um histórico de uso de, ou recebendo tratamento combinado com interferon.

Musculoesqueléticas e do tecido conectivo

Lúpus eritematoso cutâneo.

Neurológicas

Sonolência; raros casos de cefaleia (dor de cabeça), tontura, desorientação, alucinações e convulsões.

Respiratórias

Doença pulmonar intersticial, pneumonite, alveolite, alveolite alérgica, tosse.

Renais

Níveis elevados no sangue de ácido úrico, ureia e creatinina; raros casos de disúria (dificuldade e dor ao urinar).

Hipersensibilidade

Febre induzida por medicamentos.

Febre alta ($> 39^{\circ}\text{C}$) que requer hospitalização foi relatada em alguns casos concomitantemente com manifestações gastrointestinais, pulmonares, musculoesqueléticas, hepatobiliares, dermatológicas ou cardiovasculares. O quadro tipicamente ocorre dentro de 6 semanas do início com hidroxiureia, mas é prontamente resolvido após a sua descontinuação. Na readministração de hidroxiureia, a febre reapareceu dentro de 24 horas.

Outras

Febre, calafrios, mal-estar, astenia (fraqueza muscular), azoospermia (ausência de espermatozoides) ou oligospermia (número reduzido de espermatozoides), aumento de enzimas do fígado, colestase (redução do fluxo do líquido biliar) hepatite e síndrome da lise tumoral. Retenção anormal de bromossulfaleína foi também relatada. Casos raros de reações pulmonares agudas [infiltrados pulmonares difusos/fibrose e dispneia (falta de ar)].

Informe seu médico imediatamente caso apresente febre, tosse ou problemas respiratórios. Tais sintomas podem ser sinais de Doença Pulmonar Intersticial, uma doença pulmonar séria.

Em pacientes HIV-positivos recebendo tratamento combinado de hidroxiureia e outros medicamentos antirretrovirais, em particular a didanosina + estavudina, relatou-se pancreatite fatal e não-fatal, hepatotoxicidade e falência do fígado resultando em morte e neuropatia periférica grave.

A lista abaixo inclui todos os eventos adversos citados acima agrupados de acordo com a frequência e a classificação órgão-sistema, seguindo as seguintes categorias:

- **Reação muito comum** (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): $> 1/10$ ($> 10\%$)
- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): $> 1/100$ e $< 1/10$ ($> 1\%$ e $< 10\%$)
- **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): $> 1/1.000$ e $< 1/100$ ($> 0,1\%$ e $< 1\%$)
- **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): $> 1/10.000$ e < 1.000 ($> 0,01\%$ e $< 0,1\%$)
- **Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): $< 1/10.000$ ($< 0,01\%$)
- **Reação não conhecida**: Não pode ser estimada pelos dados disponíveis.

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de hidroxiuréia no tratamento:

Desordens hematológicas

- Muito comum: neutropenia (diminuição de neutrófilos) e baixos níveis de reticulócitos (hemácias imaturas) e plaquetas.
- Não conhecida: sangramento

Desordens do sistema reprodutivo e mama

- Muito comum: azoospermia (ausência de espermatozoides no sêmen ejaculado), oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no sêmen ejaculado).

Infecções e infestações

- Rara: gangrena (morte de um tecido causado por uma infecção ou falta de fluxo sanguíneo).
- Não conhecida: infecção por parvovírus B-19

Neoplasias benignas e malignas (incluindo cistos e pólipos)

- Comum: câncer de pele.

Desordens do sangue e sistema linfático

- Muito comum: falência da medula óssea, diminuição de linfócitos CD4, leucopenia, trombocitopenia, anemia.

Desordens do Metabolismo e Nutrição

- Muito comum: anorexia

- Não conhecida: ganho de peso

Desordens do sistema nervoso

- Comum: convulsão, tontura, neuropatia periférica, sonolência, dor de cabeça.

Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino

- Comum: fibrose pulmonar, infiltração nos pulmões, dispneia.

- Não conhecida: doença pulmonar intersticial, pneumonite, alveolite, alveolite alérgica, tosse.

Desordens gastrintestinais

- Muito comum: pancreatite¹, náusea, vômito, diarreia, estomatite, constipação, mucosite, desconforto estomacal, dispepsia (dificuldade de digestão).

Desordens hepatobiliares

- Comum: hepatotoxicidade¹, aumento das enzimas hepáticas, colestase, hepatite.

Desordens musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

- Não conhecida: lúpus eritematoso sistêmico.

Desordens do tecido subcutâneo e pele

- Muito comum: vasculites cutâneas, dermatomiosites, alopecia, erupção maculopapular, erupção papular, esfoliação cutânea, atrofia cutânea, úlcera cutânea, eritema, hiperpigmentação cutânea, desordens nas unhas.

- Não conhecida: pigmentação das unhas, lúpus eritematoso cutâneo.

Desordens renais e urinárias

- Muito comum: disúria (desconforto ao urinar), aumento de creatinina no sangue, aumento de ureia no sangue, aumento de ácido úrico no sangue.

Desordens gerais e condições de administração local

- Muito comum: pirexia (febre), astenia (sensação de fraqueza), calafrios, mal-estar.

¹Pancreatite fatal e não-fatal e hepatotoxicidade foram relatadas em pacientes HIV-positivos que receberam hidroxiureia em combinação com agentes antirretrovirais, em particular didanosina + estavudina.

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 reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.

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

Se você tomar mais **TEPEV® FF** (hidroxiureia) do que deveria ou se uma criança tiver tomado **TEPEV® FF** (hidroxiureia), entre em contato imediatamente com o seu médico ou o hospital mais próximo, pois poderá precisar urgentemente de tratamento médico. Os sintomas mais frequentes de uma superdose com **TEPEV® FF** (hidroxiureia) são: vermelhidão da pele, sensação de dor (o toque é doloroso) e inchaço das palmas das mãos e das plantas dos pés seguido de descamação das mãos e pés, pigmentação acentuada da pele (alterações localizadas de cor) e dor ou inchaço da boca.

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

Registro: 1.0235.1415

Registrado e produzido por: **EMS S/A.**

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

CEP: 13186-901 – Hortolândia/SP

CNPJ: 57.507.378/0003-65

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

SAC - 0800-019 19 14

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/12/2025.



bula-pac-699598-EMS-v1

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/11/2023	1333135/23-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/07/2021	2550086/21-4	1457 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Indicação Terapêutica Nova no País	03/10/2022	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo frascos ou blisters de 100, 150 e 200* unidades. *Embalagem hospitalar.
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo frascos ou blisters de 100, 150 e 200* unidades. *Embalagem hospitalar.