cloridrato de metformina

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

500 mg e 850 mg

cloridrato de metformina

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 500 mg e 850 mg: embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de metformina ..... 500 mg(1) ····· 850 mg(2)

excipientes q.s.p. .....1 comprimido ..... 1 comprimido

(celulose microcristalina, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona, hipromelose, dióxido de titânio e macrogol)

(1) Correspondente a 390 mg de metformina

(2) Correspondente a 663 mg de metformina

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de metformina é um medicamento antidiabético de uso oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antiadiabéticos orais, como por exemplo aqueles da classe das sulfonilureias. Pode ser utilizado também para o tratamento do diabetes tipo 1 em complementação à insulinoterapia.

O cloridrato de metformina é indicado na prevenção de diabetes mellitus tipo 2 em pacientes com sobrepeso (Índice de Massa Corporal igual ou acima de 24 kg/m^2; igual ou acima de 22 kg/m^2 entre asiáticos) com pré-diabetes e pelo menos um fator de risco adicional (tais como pressão arterial alta, idade acima de 40 anos, quantidade anormal de lipídios (gordura) no sangue, histórico familiar de diabetes ou histórico de diabetes durante a gravidez), nos quais a modificação intensiva no estilo de vida (dieta rigorosa e exercícios físicos regulares) isoladamente não proporcionou controle glicêmico adequado.

O cloridrato de metformina também está indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos, condição caracterizada por ciclos menstruais irregulares e frequentemente excesso de pelos e obesidade.

2. ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento contém metformina, uma substância para tratar o diabetes. A metformina pertence a um grupo de medicamentos denominados biguanidas.

A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas que permite que os tecidos do corpo absorvam a glicose (açúcar) do sangue e a usem para produzir energia ou armazená-la para uso posterior. Se você tem diabetes, o seu pâncreas não produz insulina suficiente ou o seu corpo não é capaz de utilizar adequadamente a insulina que produz. Isto leva a um nível elevado de glicose no sangue.

A metformina ajuda a baixar o nível de glicose no sangue para um nível tão normal quanto possível.

Em estudos clínicos, o uso de metformina foi associado à estabilização do peso corporal ou a uma modesta perda de peso.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar este medicamento:

- se tiver hipersensibilidade (alergia) à metformina ou aos outros componentes da fórmula;

- se estiver com problema de funcionamento do fígado;
- se estiver com problema de funcionamento grave dos rins (depuração de creatinina abaixo de 30mL/min ou taxa de filtração glomerular estimada – TFGe - abaixo de 30mL/min/1,73m2);
- se tiver qualquer tipo de acidose metabólica (como acidose láctica, cetoacidose diabética, pré- coma diabético). A cetoacidose é uma condição na qual substâncias denominadas "corpos cetônicos" se acumulam no sangue. Os sintomas incluem dores de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou hálito com odor de fruta;
- se estiver desidratado (por exemplo, em função de uma diarreia grave e persistente, vômitos repetidos) ou se tiver com infecção grave (por exemplo, infecção das vias aéreas ou do trato urinário): tanto desidratação quanto infecções graves podem conduzir a problemas renais, com risco de acidose láctica (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências e Precauções");
- se estiver em tratamento para problemas cardíacos, tiver tido recentemente um ataque cardíaco, tiver problemas circulatórios graves ou dificuldades respiratórias. Isto pode provocar uma falta de oxigenação dos tecidos, com risco de acidose láctica (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências e Precauções");
- se ingerir bebidas alcoólicas em excesso;
- se tiver que ser submetido à cirurgia eletiva de grande porte ou a exame utilizando meio de contraste contendo iodo (por exemplo, exames como raio-X ou tomografia). Você deve parar de tomar a metformina durante um determinado tempo antes e depois do exame ou da cirurgia. O seu médico decidirá se necessita de outro tratamento durante este período.

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

Advertências e Precauções

A metformina pode provocar uma complicação muito rara, mas grave, chamada acidose láctica (com elevada mortalidade caso não se proceda a um tratamento imediato), particularmente se os rins não estiverem funcionando normalmente. O risco de acidose láctica é aumentado também com diabetes não controlada, cetose, jejum prolongado, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, infecção grave, insuficiência hepática (do fígado) e qualquer condição associada à hipóxia (quando uma área do corpo recebe menos oxigênio, tais como insuficiência cardíaca descompensada, infarto agudo do miocárdio) ou o uso concomitante de medicamentos que possam causar acidose láctica, como os NRTIs – Nucleosídeos Inibidores da Transcriptase Reversa (usados no tratamento da infecção pelo vírus HIV).

A acidose láctica pode ocorrer devido à acumulação de metformina. Foram relatados casos de acidose láctica em pacientes tratados com metformina, principalmente diabéticos com insuficiência renal aguda ou agravamento agudo da função renal. Os pacientes ou cuidadores devem ser informados sobre o risco de acidose láctica.

Em situações que a função renal (dos rins) possa tornar-se prejudicada de forma aguda, como, por exemplo, em casos de desidratação (redução da ingestão de líquidos, febre, diarreia ou vômitos graves ou prolongados) a metformina deve ser imediata e temporariamente interrompida. A reintrodução da metformina deve ser decidida pelo médico levando-se em conta a relação risco/benefício para cada paciente, bem como a condição da função renal.

Alguns medicamentos também podem comprometer a função renal de forma aguda, aumentando o risco de acidose láctica, por exemplo: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), medicamentos anti-hipertensivos como inibidores da ECA, antagonistas dos receptores de angiotensina II e diuréticos, especialmente os diuréticos de alça. A utilização desses medicamentos em combinação com metformina deve ser feito com cautela e acompanhado de monitoramento rigoroso da função renal. A diminuição da função renal em pacientes idosos é frequente e

assintomática.

Os sintomas da acidose láctica são vômitos, dores de barriga (dor abdominal), cãibras musculares, sensação geral de mal-estar com grande cansaço (astenia), dificuldade em respirar (dispneia acidótica) e diminuição da temperatura do corpo (hipotermia). Caso esses sintomas ocorram, você pode necessitar de tratamento imediato, uma vez que a acidose láctica pode levar ao coma. Pare de tomar a metformina imediatamente e informe o seu médico.

A taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser monitorada antes de iniciar o tratamento e também regularmente durante o tratamento (vide **"Como devo usar este medicamento?"**).

A metformina é contraindicada para pacientes com taxa de filtração glomerular < 30 mL/min e deve ser temporariamente descontinuada na presença de condições que alterem a função renal.

A metformina isoladamente não provoca hipoglicemia (nível muito baixo de glicose no sangue). Entretanto, se tomar a metformina juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitinidas), existe risco de desenvolvimento de hipoglicemia. Se sentir sintomas tais como fraqueza, tonturas, suores, batimentos cardíacos acelerados, perturbações da visão ou dificuldades de concentração, é habitualmente útil comer ou beber algo contendo açúcar.

O uso de metformina não elimina a necessidade de dieta com redução de açúcares em todos os casos de diabetes, assim como de dieta com redução de açúcares e calorias quando houver, associadamente, excesso de peso. Realize regularmente os controles biológicos habituais do diabetes.

A metformina deve ser descontinuada antes ou no momento do procedimento com administração de contraste à base de iodo, e só deve ser reiniciada após pelo menos 48 horas do exame, desde que a função renal tenha sido reavaliada e verificada como estável.

Recomenda-se exames anuais dos níveis sanguíneos de vitamina B12. O risco de níveis baixos de vitamina B12 se eleva com o aumento da dose de metformina, duração do tratamento e/ou em pacientes com fatores de risco conhecidos por causar deficiência de vitamina B12.

Em pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável, a metformina deve ser utilizada com monitoramento regular das funções cardíaca e renal. Para pacientes com insuficiência cardíaca instável ou aguda, a metformina é contraindicada.

A metformina deve ser descontinuada 48 horas antes de cirurgias sob anestesia geral, raquidiana ou peridural. A terapia só pode ser reiniciada após 48 horas da cirurgia ou reinício da alimentação e desde que a função renal tenha sido reavaliada e considerada estável
Gravidez e amamentação

Durante a gravidez, o pré-diabetes e o diabetes devem ser tratados com insulina. Informe o médico em caso de gravidez, suspeita de gravidez ou ainda se planeja ficar grávida, para que ele possa alterar o seu tratamento. O cloridrato de metformina não é recomendado durante a amamentação.

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

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Como a metformina isoladamente não provoca hipoglicemia, seu uso não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, tome cuidado se tomar metformina juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitinidas). Não dirija nem opere máquinas se começar a sentir os sintomas da hipoglicemia (vide **"O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências e Precauções"**).

Interações com alimentos, bebidas e outros medicamentos

Se você tiver que ser submetido a exame radiológico utilizando meio de contraste contendo iodo, deve parar de tomar metformina durante um determinado tempo antes e depois do exame. Informe o seu médico se estiver tomando ao mesmo tempo metformina e qualquer um dos seguintes medicamentos, pois você poderá necessitar fazer exames de glicose no sangue com maior frequência ou o seu médico poderá ter que ajustar a dose de metformina:

- diuréticos (utilizados para a eliminação de água do corpo, produzindo mais urina);
- agonistas beta-2 tais como salbutamol ou terbutalina (utilizados no tratamento da asma);
- corticosteroides ou tetracosactida (utilizados no tratamento de diversas doenças, tais como inflamação cutânea grave ou asma);
- clorpromazina (medicamento neuroléptico que atua no funcionamento do cérebro);
- danazol (usado no tratamento da endometriose, condição na qual o tecido que reveste internamente o útero é encontrado fora do útero);
- transportadores de cátions orgânicos, que incluem diferentes tipos de medicamentos (verapamil, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, crizotinibe, olaparibe, daclatasvir, vandetanibe, etc).

A ingestão com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Não consuma bebidas alcoólicas quando tomar metformina. O álcool pode aumentar o risco de acidose láctica, especialmente se você tiver problemas de fígado ou se estiver subnutrido, com esta recomendação também se aplicando a medicamentos contendo álcool em sua fórmula.

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?

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Características do medicamento

- cloridrato de metformina 500 mg: comprimido revestido, circular, convexo, branco e liso nas duas faces.
- cloridrato de metformina 850 mg: comprimido revestido, oblongo, branco, sulcado em uma das faces e com gravação “Medley” na outra.

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 metformina não substitui os benefícios de uma vida saudável. Continue a seguir a dieta que o seu médico lhe recomendou e procure fazer exercícios regularmente.
Tome os comprimidos durante ou depois de uma refeição, iniciando o tratamento com doses pequenas que podem ser gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos secundários gastrointestinais. Engula cada comprimido com um copo de água. Tome os comprimidos de metformina:

- de manhã (no café da manhã), em caso de tomada única diária;

- de manhã (no café) e à noite (no jantar), em caso de duas tomadas por dia;

- de manhã (no café), ao meio-dia (no almoço) e à noite (no jantar), em caso de três tomadas diárias.

Pacientes diabéticos tipo 2 (não dependentes de insulina)

A metformina pode ser usada isoladamente ou em combinação com outros medicamentos antidiabéticos, como as sulfonilureias.

Comprimidos de 500 mg

A dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar) em adultos. Se necessário, essa dose pode ser aumentada, semanalmente, de um comprimido até ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2.500 mg de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar). Em crianças acima de 10 anos, a dose inicial é de um comprimido ao dia, com a dose máxima diária não devendo exceder 2.000 mg (quatro comprimidos).

Comprimidos de 850 mg

A dose inicial é de um comprimido no café da manhã, em adultos e crianças acima de 10 anos. Conforme sua necessidade, essa dose pode ser aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido até ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2.550 mg de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar). Em crianças acima de 10 anos, a dose máxima diária não deve exceder 2.000 mg (dois comprimidos).

Pacientes diabéticos tipo 1 (dependentes de insulina)

A metformina e insulina podem ser utilizadas em associação, no sentido de se obter um melhor controle da glicemia em adultos. A metformina é administrada na dose inicial usual de 500 mg ou 850 mg 2 a 3 vezes por dia, enquanto que a dose de insulina deve ser ajustada com base nos valores da glicemia.

Pré-diabetes

A dose inicial recomendada é 500 mg uma vez ao dia no café da manhã. Esta dose pode ser gradualmente aumentada, a critério médico.

Recomenda-se controle regular da glicemia (taxa de açúcar no sangue) e também dos fatores de risco (vide "**Para que este medicamento é indicado**").

Síndrome dos Ovários Policísticos

A posologia é de, usualmente, 1.000 a 1.500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de 500 mg) divididos em 2 ou 3 tomadas. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de 1 comprimido de 850 mg 2 a 3 vezes ao dia (1.700 a 2.250 mg/dia).

Uso em idosos

A metformina deve ser usada com cautela em pacientes idosos que, em geral não devem receber a dose máxima do produto.

Uso em crianças e adolescentes

A metformina não é indicada para crianças abaixo de 10 anos.

Pacientes com insuficiência renal

O cloridrato de metformina pode ser empregado em pacientes com insuficiência 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 recomendada é de 500 mg ou 850 mg de cloridrato de metformina ao dia. A dose máxima diária recomendada é de 1.000 mg.

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.
- 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.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Não tome uma dose dobrada para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose seguinte na hora habitual.

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?

Como todos os medicamentos, a metformina pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento. Podem ocorrer as seguintes reações desagradáveis descritas a seguir:

- Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): problemas digestivos como náusea, vômito, diarreia, dor na barriga, perda de apetite. Essas reações acontecem com mais frequência no início do tratamento. Distribuir as doses durante o dia ou tomar os comprimidos durante ou imediatamente depois de uma refeição pode ajudar. Se os sintomas continuarem, pare de tomar este medicamento e consulte o seu médico.

- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações do paladar. Deficiência de vitamina B12.

- Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): acidose láctica (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências e Precauções"). Reações na pele como vermelhidão, coceira e urticária. Alterações nos exames da função do fígado ou inflamação do fígado (hepatite, que pode provocar cansaço, perda de apetite, perda de peso, com ou sem amarelecimento da pele ou do branco dos olhos), neste caso, pare de tomar a metformina.

Crianças e adolescentes

Dados limitados em crianças e adolescentes demonstraram que as reações adversas foram similares, em natureza e gravidade, àquelas verificadas em adultos.

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?

Se você tomar mais comprimidos de metformina do que deveria poderá desenvolver acidose láctica (vide **"O que devo saber antes de usar este medicamento? - Advertências e Precauções"**). Fale imediatamente com o seu médico.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.8326.0137
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP nº 40.796

Registrado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP
CNPJ: 10.588.595/0010-92

Fabricado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP
Indústria Brasileira

IB270821

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/08/2021.

Atendimento ao consumidor
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014

Anexo B

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 da aprovação**	**Itens da bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/08/2021	3382014/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/08/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
07/07/2021	2638782/21-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÃO DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

15/04/2021	1445470/21-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60
26/08/2019	2052520/19-6	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	23/08/2019	2039646/19-5	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	23/08/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
20/03/2019	0249412/19-4	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	11/02/2019	0125908/19-3	10527 – GENÉRICO – Notificação de descontinuação temporária de fabricação ou importação	11/02/2019	VP APPRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 5. ONDE,COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60

23/02/2018	0140817/18-8	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	24/01/2018	0058926/18-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/01/2018	VP 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 1 G COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
07/07/2017	1391284/17-4	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	01/06/2017	1076516/17-6 Glifage	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 1 G COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

10/10/2016	2374030/16-2	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	15/08/2016	2184815/16-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2016	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 1 G COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

05/05/2016	1684389/16-4	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 1 G COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
26/11/2015	1028376/15-5	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.)	14/11/2014	1029226/14-8	1959 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	18/05/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 1 G COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
18/07/2014	0578234/14-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	21/02/2014	0136025/14-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2014	VP DIZERES LEGAIS VPS REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 1 G COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

24/06/2013	0502271/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2013	0262203/13-3	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2013	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 850 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60 1 G COM REV CT BL AL PLAS INC X 30