cloridrato de duloxetina

NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A

cápsula dura de liberação retardada

30mg e 60mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cloridrato de duloxetina
Medicamento genérico - Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Cápsula dura de liberação retardada de 30mg e 60mg. Embalagem contendo 7, 15, 30 e 60 cápsulas.

EXCLUSIVAMENTE PARA USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura de liberação retardada contém:
cloridrato de duloxetina (equivalente a 30mg de duloxetina) 33,7mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 cap dura lib. retard.
*manitol, sacarose, amido, laurilsulfato de sódio, hipromelose, dióxido de titânio.

cloridrato de duloxetina (equivalente a 60mg de duloxetina) 67,3mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 cap dura lib. retard.
*manitol, sacarose, amido, laurilsulfato de sódio, hipromelose, dióxido de titânio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento da depressão. O cloridrato de duloxetina é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo, por até seis meses, em pacientes que apresentaram resposta ao tratamento inicial.
O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento de:
- transtorno depressivo maior;
- dor neuropática periférica diabética;
- fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM);
- estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos e
- transtorno de ansiedade generalizada.

Transtorno de ansiedade generalizada é definido como ansiedade e preocupação excessivas, presentes na maioria dos dias, por pelo menos seis meses. A ansiedade e preocupação excessivas devem ser difíceis de controlar e devem causar prejuízo as suas funções diárias. Deve estar associado a três dos seis sintomas seguintes: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, ficar facilmente cansado, dificuldade em concentrar-se ou sensações de "branco" na mente, irritabilidade, tensão muscular e perturbação do sono.

2. COMO ESSE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de duloxetina é um medicamento da classe dos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina.
O cloridrato de duloxetina é um medicamento antidepressivo que age no sistema nervoso central (SNC), proporcionando melhora de:
- sintomas depressivos em pacientes com transtorno depressivo maior;
- sintomas dolorosos em pacientes com neuropatia diabética [doença que provoca lesão dos nervos devido aos altos níveis de glicose (açúcar) no sangue];
- sintomas dolorosos em pacientes com fibromialgia [doença que provoca dor muscular e fadiga (cansaço)];
- sintomas dos estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;

- sintomas dos estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos e - sintomas ansiosos em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada.
A absorção (ou início da ação) de cloridrato de duloxetina, pela via oral, ocorre 6 horas após a administração do medicamento. Quando cloridrato de duloxetina é administrado com alimento, esta absorção ocorre entre 6 a 10 horas. Quando o medicamento é administrado à tarde, observa-se um atraso de 3 horas na sua absorção. Esse atraso não ocorre quando o medicamento é tomado no período da manhã.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de duloxetina não deve ser tomado por pacientes que sejam alérgicos ao cloridrato de duloxetina ou a qualquer ingrediente do medicamento.
O cloridrato de duloxetina não deve ser tomado por pacientes que estejam utilizando uma droga inibidora da monoaminoxidase (IMAO) como PARNATE® (sulfato de tranilcipromina) e AURORIX® (moclobemida) ou tiverem parado de tomar um IMAO nos últimos 14 dias. O uso de cloridrato de duloxetina com um IMAO pode causar efeitos colaterais graves ou provocar risco à vida. Não tomar um IMAO por, pelo menos, 5 dias após a interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetina. Pergunte ao seu médico se algum medicamento que você usa é desta classe.

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

Advertências e precauções
Suicídio: todos os pacientes submetidos ao tratamento com antidepressivos para qualquer indicação devem ser monitorados adequadamente e observados quanto à piora clínica, tentativa de suicídio e alterações anormais no comportamento, especialmente durante os primeiros meses de tratamento com a droga ou nos momentos de alterações de dose, sejam aumentos ou diminuições da mesma.
Dessa forma, tanto familiares quanto responsáveis por pacientes que estiverem utilizando antidepressivos para o tratamento do transtorno depressivo maior ou outras indicações (psiquiátricas ou não psiquiátricas), devem ser alertados sobre a necessidade de monitoramento desses pacientes quanto ao aparecimento de agitação, irritabilidade, alterações anormais no comportamento, ansiedade, ataques de pânico, insônia, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (inquietação motora), hipomania (afeto exaltado, irritação, sem alteração dos sentidos), mania (crise de euforia) e tentativa de suicídio, e relatarem tais sintomas imediatamente ao médico. Portanto, este monitoramento deve incluir a observação diária dos pacientes por seus familiares ou responsáveis.
Embora não tenha sido estabelecida relação causal de cloridrato de duloxetina em induzir alguns efeitos, na análise de alguns estudos agrupados de antidepressivos em transtornos psiquiátricos, observou-se um aumento no risco de pensamentos e/ou comportamentos suicidas em pacientes pediátricos e adultos jovens (< 25 anos de idade) em comparação com o grupo placebo.
O cloridrato de duloxetina deve ser administrado com cautela nas seguintes situações: pacientes com histórico de mania, pacientes com histórico de convulsão (contração involuntária e intensa dos músculos) e pacientes que apresentam um problema conhecido como glaucoma de ângulo fechado (pressão alta no olho).
Disfunções renais e hepáticas: em estudos com pacientes com comprometimento severo nas funções renais (*clearance* de creatinina < 30 mL/min) ou hepáticas, observou-se um aumento na concentração plasmática de duloxetina. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa e os benefícios do tratamento com cloridrato de duloxetina justificarem os potenciais riscos para esses grupos de pacientes, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Populações especiais**).
Elevações das enzimas do fígado: o tratamento com cloridrato de duloxetina foi associado com o aumento de algumas enzimas presentes no fígado. Elevações graves das enzimas do fígado foram raramente relatadas, sendo que, em alguns casos, estiveram associadas ao uso excessivo de álcool ou à doença hepática preexistente. Portanto, cloridrato de duloxetina deve ser usado com cautela neste grupo de pacientes.
Aumento da pressão sanguínea: cloridrato de duloxetina está associado a um aumento da pressão sanguínea em alguns pacientes. Portanto, recomenda-se o monitoramento da pressão arterial em pacientes com hipertensão conhecida e/ou outra doença cardíaca e que estiverem sob tratamento com cloridrato de duloxetina.
Hiponatremia: foram relatados muito raramente casos de hiponatremia (concentração de sódio no sangue menor que 110 mmol/L). A maioria dos casos ocorreu em pacientes idosos, especialmente quando

houve histórico recente de alterações no balanço hídrico (desidratação) ou pré-disposição a ela. A hiponatremia pode estar presente sem sinais ou sintomas específicos, como tontura, fraqueza, náusea (vontade de vomitar), vômito, confusão mental, sonolência e letargia (sensação de lentidão de movimentos e raciocínio). Sinais e sintomas associados a casos mais graves incluíram episódios de síncope (desmaio), quedas e convulsão (contração involuntária e intensa dos músculos).
Sangramento anormal: cloridrato de duloxetina, assim como outros inibidores seletivos e não seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina, pode aumentar o risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrointestinais. Por isso, deve-se ter cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina em pacientes que façam uso de anticoagulantes e/ou substâncias que afetem a coagulação (anti-inflamatórios não esteroidais – AINES) e em pacientes que tenham tendência a sangramentos.
Gravidez (categoria C): não houve estudos adequados e bem controlados de cloridrato de duloxetina em mulheres grávidas. Por esta razão, este medicamento deve ser usado em gestantes somente se o benefício potencial justificar o risco para o feto. Sintomas de descontinuação [por exemplo: hipotonia (flacidez muscular), tremor, nervosismo, dificuldade de alimentação, desconforto respiratório e convulsões] podem ocorrer no recém-nascido caso a mãe use cloridrato de duloxetina próximo ao parto. A maioria dos casos ocorreu no nascimento ou poucos dias após.
Não há evidências de que cloridrato de duloxetina cause má formação em fetos em estudos com animais.
Amamentação: a duloxetina é excretada no leite materno. Devido à segurança de cloridrato de duloxetina em crianças ser desconhecida, não é recomendável amamentar durante o tratamento com cloridrato de duloxetina.
Trabalho de parto e no parto: o efeito de cloridrato de duloxetina sobre o trabalho de parto e no parto em humanos é desconhecido. O cloridrato de duloxetina deve ser usado durante o trabalho de parto e no parto somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: os pacientes usando cloridrato de duloxetina devem ter cuidado ao operar maquinário e conduzir veículos até que tenham certeza que sua habilidade não foi afetada pelo medicamento, pois cloridrato de duloxetina pode estar associado com efeitos indesejáveis, tais como sedação e tontura.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.
Avaliação de pacientes quanto ao transtorno bipolar: um episódio de depressão maior pode ser indicação de um transtorno bipolar. Embora não haja estudos clínicos estabelecidos sobre o assunto, acredita-se que o tratamento de tais episódios com um antidepressivo isolado possa aumentar a probabilidade de antecipação de um episódio maníaco/misto em pacientes com risco para desenvolver o transtorno bipolar. Não se sabe se quaisquer dos sintomas descritos no item **Suicídio** representam tal precipitação. Entretanto, antes de se iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes com sintomas para depressão devem ser adequadamente avaliados para determinar se os mesmos possuem risco para o transtorno bipolar, sendo que essa avaliação deve incluir um histórico detalhado do paciente, histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. **Deve-se observar que cloridrato de duloxetina não está aprovado para o tratamento de depressão bipolar.**
Síndrome serotoninérgica: o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica pode ocorrer com o uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina e com inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina, incluindo o tratamento com cloridrato de duloxetina, em particular com o uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluindo triptanos) e com drogas que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs).
Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações no estado mental do paciente (por exemplo: agitação, alucinações, delírio e coma), instabilidade autonômica [por exemplo: taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), pressão sanguínea instável, tontura, sudorese (suor), rubor (vermelhidão da pele) e hipertermia (aumento da temperatura corporal)], sintomas neuromusculares [por exemplo: tremor, rigidez, mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços ou das pernas durante o sono), hiper-reflexia (reações de reflexo exageradas) e falta de coordenação], convulsões e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo: náusea, vômito e diarreia).
Portanto, aconselha-se cautela quando cloridrato de duloxetina for coadministrado com outras drogas que possam afetar o sistema de neurotransmissores serotoninérgicos, tais como triptanos, linezolida, lítio, tramadol ou Erva de São João (*Hypericum perforatum*). Não é recomendado o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina (por exemplo: fluoxetina e paroxetina), inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina ou triptofano.
Houve raros relatos pós-lançamento de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. Se o tratamento concomitante de cloridrato de duloxetina com

uma outra droga serotoninérgica for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos na dose.
Uso pediátrico: cloridrato de duloxetina não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos.
Uso geriátrico: embora tenham sido identificadas diferenças nas respostas entre mulheres de meia-idade e idosas (≥ 65 anos), a importância das alterações não foi suficiente para justificar um ajuste de dose baseado apenas na idade (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).
Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.
Interações medicamentosas
O cloridrato de duloxetina deve ser administrado com cuidado em pacientes que estiverem sob tratamento com qualquer um dos medicamentos descritos a seguir: antidepressivos tricíclicos (ATCs), inibidores da enzima CYP1A2 (por exemplo: fluvoxamina e antibióticos a base de quinolona), medicamentos metabolizados pela enzima CYP2D6 (por exemplo: desipramina e tolterodina), inibidores da enzima CYP2D6 (por exemplo: paroxetina), medicamentos com atividade serotoninégica (por exemplo: inibidores seletivos da recaptação de serotonina, inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, triptanos ou tramadol), medicamentos com ação no sistema nervoso central e medicamentos que sejam altamente ligados às proteínas presentes no sangue. Consulte seu médico para obter informações sobre estas classes de medicamentos e se você está tomando algum medicamento que interaja com cloridrato de duloxetina.
Álcool: quando cloridrato de duloxetina e o álcool foram administrados em tempos diferentes, notou-se que cloridrato de duloxetina não aumentou o prejuízo das habilidades mental e motora causado pelo álcool. No banco de dados de estudos clínicos com cloridrato de duloxetina, três pacientes tratados com cloridrato de duloxetina tiveram lesões no fígado. Em todos estes casos, foi descrito uso concomitante significativo de álcool, o que pode ter contribuído para as anormalidades constatadas.
Antiácidos e antagonistas H2: é aconselhável cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina para pacientes que possam apresentar retardo no esvaziamento gástrico (por exemplo, alguns pacientes diabéticos). Medicamentos que aumentam o pH gastrointestinal podem promover uma liberação precoce de duloxetina. Entretanto, a coadministração de cloridrato de duloxetina com antiácidos que contenham alumínio ou magnésio ou de cloridrato de duloxetina com famotidina não causou efeito significativo nas taxas ou na quantidade absorvida de duloxetina após a administração de uma dosagem de 40 mg. Não há informações se a administração concomitante de inibidores da bomba de próton afeta a absorção de cloridrato de duloxetina.
Fitoterápicos: a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com preparações fitoterápicas que contenham a Erva de São João *(Hypericum perforatum).*
Exames laboratoriais e não laboratoriais: em estudos clínicos para o tratamento da dor neuropática periférica diabética, observou-se um pequeno aumento na glicemia (concentração de açúcar no sangue) de jejum e no colesterol total dos pacientes que usaram cloridrato de duloxetina. Já em estudos clínicos para transtorno depressivo maior, observou-se pequenos aumentos médios nos exames para dosagem de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. Foram obtidos eletrocardiogramas de pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e de pacientes tratados com placebo em estudos clínicos de até 13 semanas. Não foram observadas diferenças clinicamente significativas entre os pacientes tratados com cloridrato de duloxetina e aqueles tratados com placebo.
Nicotina: a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser um terço mais baixa nos fumantes do que em não-fumantes. No entanto, não há necessidade de ajuste de doses para fumantes.
Alimentos: cloridrato de duloxetina pode ser administrado independentemente das refeições.
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?

Manter à temperatura ambiente (15ºC a 30ºC). Proteger da luz e manter em lugar seco.
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.

Características do produto:
cloridrato de duloxetina 30mg: cápsula de gelatina dura nº 2, com corpo na cor branca e tampa na cor branca, contendo pellets esféricos quase branco a creme pálido.
cloridrato de duloxetina 60mg: cápsula de gelatina dura nº 0, com corpo na cor branca e tampa na cor azul royal, contendo pellets esféricos quase branco a creme pálido.

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?

Como usar

O cloridrato de duloxetina deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições. Não administrar mais que a quantidade total de cloridrato de duloxetina recomendada pelo médico para períodos de 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Tratamento inicial

Transtorno depressivo maior

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg por dia, administrada em duas tomadas diárias. Não há evidências de que doses acima de 60 mg confiram benefícios adicionais. A segurança de doses acima de 120 mg não foram adequadamente avaliadas.

Dor neuropática periférica diabética

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Não há evidência de que doses acima de 60 mg confiram benefícios adicionais significativos e a dose mais alta é claramente menos bem tolerada. Para pacientes cuja tolerabilidade seja uma preocupação, uma dose inicial mais baixa pode ser considerada.

Fibromialgia

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Não há evidência que doses maiores que 60 mg/dia confiram benefícios adicionais, mesmo em pacientes que não respondem a uma dose de 60 mg e doses mais altas estão associadas a uma taxa maior de reações adversas.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e à dor devido à osteoartrite de joelho

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Alguns pacientes podem se beneficiar de doses acima da dose recomendada de 60 mg, uma vez ao dia, até uma dose máxima de 120 mg ao dia.

Transtorno de ansiedade generalizada

O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia.

Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia. Embora tenha sido mostrado que uma dose diária de 120 mg é eficaz, não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confiram benefícios adicionais. No entanto, nos casos em que a decisão tomada seja de aumentar a dose acima de 60 mg, uma vez ao dia, deve-se fazer aumento gradual da dose em 30 mg, uma vez ao dia. A segurança de doses acima de 120 mg uma vez ao dia, não foi adequadamente avaliada.

Tratamento prolongado / manutenção / continuação

Transtorno depressivo maior

É consenso que os episódios agudos do transtorno depressivo maior necessitam de uma terapia farmacológica de manutenção, geralmente por vários meses ou mais longa. O cloridrato de duloxetina deve ser administrado em uma dose total de 60 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ser periodicamente reavaliados para determinar a necessidade da manutenção do tratamento com cloridrato de duloxetina e a dosagem apropriada para tal.

Dor neuropática periférica diabética

A eficácia de cloridrato de duloxetina deve ser avaliada individualmente, já que a progressão da dor neuropática periférica diabética é bastante variável e o controle da dor é empírico. A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi avaliada sistematicamente em estudos clínicos por períodos superiores a 12 semanas.

Fibromialgia

A fibromialgia é reconhecida como uma condição crônica. A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento da fibromialgia foi demonstrada em estudos clínicos por até três meses**.** A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi demonstrada em estudos mais longos; entretanto, o tratamento contínuo deve ser baseado na resposta individual do paciente.

Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e à dor devido à osteoartrite de joelho

A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi estabelecida em estudos clínicos além de 13 semanas.

Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)

É comumente aceito que o transtorno de ansiedade generalizada requer terapias farmacológicas por vários meses ou até tratamentos mais longos. A manutenção da eficácia do tratamento do TAG foi estabelecida com o uso de cloridrato de duloxetina como monoterapia (sem nenhum outro medicamento). O cloridrato de duloxetina deve ser administrado numa dose de 60-120 mg, uma vez ao dia. Os pacientes devem ter acompanhamento médico periódico, para assim avaliar se a terapia deve continuar e em qual dosagem.

Interrupção do tratamento

Foram relatados sintomas associados à interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetina, tais como náusea (vontade de vomitar), tontura, dor de cabeça, fadiga (cansaço), parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo), vômito, irritabilidade, pesadelos, insônia, diarreia, ansiedade, hiperidrose (suor em excesso), vertigem (falsa sensação de movimentos), sonolência e mialgia (dor muscular). Os pacientes devem ser monitorados em relação a estes sintomas quando se optar pela interrupção do tratamento. Quando o tratamento com cloridrato de duloxetina precisar ser interrompido é recomendável que se faça uma redução gradual de sua dose (devendo ser reduzida pela metade ou administrada em dias alternados) por um período, de no mínimo, 2 semanas antes da interrupção completa do tratamento. O regime ideal a ser seguido deverá levar em consideração as características individuais, tais como a duração do tratamento, dose no momento da interrupção, dentre outros. Se após a diminuição da dose de cloridrato de duloxetina, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar retornar à dose de cloridrato de duloxetina usada antes dos sintomas serem descritos. Posteriormente, a interrupção poderá ser novamente instituída, mas com uma diminuição mais gradual da dose.

Populações especiais

Pacientes com comprometimento renal

Quando o tratamento com cloridrato de duloxetina justificar os potenciais riscos para pacientes com doença renal em estágio avançado (*clearance* de creatinina < 30 mL/min ou necessitando de diálise), recomenda-se uma dose inicial de 30 mg, uma vez ao dia (ver **Advertências e precauções**).

Pacientes com comprometimento hepático

Quando o tratamento com cloridrato de duloxetina justificar os potenciais riscos para pacientes com doença hepática, principalmente aqueles com cirrose, uma dose mais baixa e menos frequente de cloridrato de duloxetina deverá ser considerada (ver **Advertências e precauções**).

Idade

Para transtorno da ansiedade generalizada em pacientes idosos, o tratamento com cloridrato de duloxetina deve iniciar com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante duas semanas, antes de aumentar a dose para 60 mg. Consequentemente, pacientes podem se beneficiar de doses acima de 60 mg, uma vez ao dia. A dose máxima estudada é de 120 mg por dia. Para todas as outras indicações, nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes idosos. O cloridrato de duloxetina não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos.

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?

Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada.

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?

Todos os medicamentos podem causar efeitos adversos em alguns pacientes. Os efeitos adversos mais comuns geralmente foram leves e desapareceram após algumas semanas.

Para **transtorno depressivo maior**, os seguintes eventos adversos foram descritos durante os estudos clínicos com o uso de cloridrato de duloxetina:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): boca seca, náusea (vontade de vomitar) e dor de cabeça.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): palpitação, zumbido no ouvido, visão borrada, constipação (intestino preso), diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), dor abdominal, flatulência (gases), fadiga (cansaço), queda, diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea, diminuição do apetite, rigidez muscular, dor musculoesquelética, espasmo muscular (contração involuntária do músculo), tontura, sonolência (incluindo sedação e excesso de sono), tremor, parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo), insônia, alteração do orgasmo, diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), ansiedade, agitação, sonhos anormais, alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação, disfunção erétil, retardo na ejaculação, dor orofaríngea (dor de garganta), bocejo, hiperidrose (suor em excesso), suores noturnos, prurido (coceira) e rubor (vermelhidão da pele).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), vertigem (falsa sensação de movimentos), dor de ouvido, midríase (dilatação da pupila), distúrbio visual, ressecamento dos olhos, eructação (arroto), gastroenterite (inflamação das paredes do estômago e do intestino), gastrite (inflamação do estômago), hemorragia gastrointestinal, disfagia (dificuldade para engolir), sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, sede, calafrio, laringite (irritação ou inflamação da laringe), achados laboratoriais relacionados a alterações de enzimas do fígado, aumento de peso, contração muscular, distúrbio de atenção, letargia (sensação de lentidão de movimentos e raciocínio), disgeusia (alteração do paladar), mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços ou das pernas durante o sono), baixa qualidade do sono, distúrbios do sono, bruxismo (ranger os dentes), desorientação, apatia, noctúria (aumento da frequência urinária noturna), hesitação urinária, retenção urinária, disúria (dor ao urinar), diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, distúrbio menstrual, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato (inflamação na pele causada pelo contato com substâncias externas), maior tendência à contusão, extremidades frias e hipotensão ortostática (redução da pressão arterial ao levantar).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotireoidismo (diminuição do funcionamento da glândula tireoide), estomatite (feridas na boca), halitose (mau hálito), distúrbio da marcha (dificuldade para andar), aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, discinesia (movimentos involuntários), odor urinário anormal, poliúria (aumento do volume urinário), sintomas da menopausa e constrição da orofaringe (dificuldade de engolir, engasgar).

Para **dor neuropática periférica diabética**, os seguintes eventos adversos foram relatados durante os estudos clínicos com o uso de cloridrato de duloxetina:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea (vontade de vomitar), fadiga (cansaço), diminuição do apetite, tontura, dor de cabeça e sonolência.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): palpitações, vertigem (falsa sensação de movimentos), visão borrada, constipação (intestino preso), boca seca, diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), dor abdominal, quedas, diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea, achados laboratoriais relacionados a alterações de enzimas do fígado, dor musculoesquelética, espasmo muscular (contração involuntária do músculo), letargia (sensação de lentidão de movimento e raciocínio), tremor, disgeusia (alteração do paladar), parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo), insônia, agitação, disúria (dor ao urinar), alteração da frequência urinária, distúrbios da ejaculação, disfunção erétil, dor orofaríngea (dor de garganta), hiperidrose (suor em excesso), prurido (coceira) e rubor (vermelhidão da pele).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), dor de ouvido, zumbido no ouvido, distúrbio visual,

flatulência (gases), eructação (arroto), gastroenterite (inflamação das paredes do estômago e do intestino), gastrite (inflamação do estômago), hemorragia gastrointestinal, estomatite (feridas na boca), disfagia (dificuldade para engolir), sensação de anormalidade, sensação de calor, sensação de frio, mal-estar, sede, calafrio, distúrbio da marcha (dificuldade para andar), laringite (irritação ou inflamação da laringe), aumento de peso, aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, rigidez muscular, contração muscular, distúrbio de atenção, discinesia (movimentos involuntários), baixa qualidade do sono, alteração do orgasmo, diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), ansiedade, distúrbio do sono, desorientação, sonhos anormais, noctúria (aumento da frequência urinária noturna), hesitação urinária, retenção urinária, poliúria (aumento do volume urinário), diminuição do fluxo urinário, retardo na ejaculação, dor testicular, disfunção sexual, bocejo, constrição da orofaringe (dificuldade de engolir, engasgar), suores noturnos, reação de fotossensibilidade, suor frio, maior tendência à contusão e extremidades frias.

Eventos não relatados: hipotireoidismo (diminuição do funcionamento da glândula tireoide), midríase (dilatação da pupila), ressecamento ocular, halitose (mau hálito), mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços ou das pernas durante o sono), bruxismo (ranger os dentes), apatia, odor urinário anormal, sintomas de menopausa, distúrbio menstrual, dermatite de contato (inflamação na pele causada pelo contato com substâncias externas) e hipotensão ortostática (redução da pressão arterial ao levantar).

Para **fibromialgia**, os seguintes eventos adversos foram relatados durante os estudos clínicos com o uso de cloridrato de duloxetina:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): constipação (intestino preso), boca seca, náusea (vontade de vomitar), diarreia, fadiga (cansaço), tontura, dor de cabeça, sonolência e insônia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): palpitação, visão borrada, vômito, dispepsia (indigestão), dor abdominal, flatulência (gases), quedas, sede, calafrios, diminuição ou aumento de peso, aumento da pressão sanguínea, diminuição do apetite, rigidez muscular, dor musculoesquelética, espasmo muscular (contração involuntária do músculo), distúrbio de atenção, letargia (sensação de lentidão de movimentos e raciocínio), tremor, disgeusia (alteração do paladar), parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo), alteração do orgasmo, diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), ansiedade, distúrbio do sono, agitação, bruxismo (ranger os dentes), sonhos anormais, alteração da frequência urinária, distúrbios da ejaculação, disfunção erétil, dor orofaríngea (dor de garganta), bocejo, hiperidrose (suor em excesso), suores noturnos, prurido (coceira) e rubor (vermelhidão da pele).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), vertigem (falsa sensação de movimentos), dor de ouvido, zumbido no ouvido, hipotireoidismo (diminuição do funcionamento da glândula tireoide), midríase (dilatação da pupila), distúrbio visual, ressecamento dos olhos, eructação (arroto), gastroenterite (inflamação das paredes do estômago e do intestino), gastrite (inflamação no estômago), hemorragia gastrointestinal, estomatite (feridas na boca), disfagia (dificuldade para engolir), sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, laringite (irritação ou inflamação da laringe), achados laboratoriais relacionados a alterações de enzimas do fígado, contração muscular, discinesia (movimentos involuntários), baixa qualidade do sono, desorientação, apatia, noctúria (aumento da frequência urinária noturna), hesitação urinária, retenção urinária, disúria (dor ao urinar), poliúria (aumento do volume urinário), disfunção sexual, distúrbio menstrual, constrição da orofaringe (dificuldade de engolir, engasgar), reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato (inflamação na pele causada pelo contato com substâncias externas), maior tendência à contusão e extremidades frias.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): halitose (mau hálito), distúrbio da marcha (dificuldade para andar), desidratação e odor urinário anormal.

Eventos não relatados: aumento do colesterol sanguíneo, mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços ou das pernas durante o sono), diminuição do fluxo urinário, retardo na ejaculação, dor testicular, sintomas de menopausa e hipotensão ortostática (redução da pressão arterial ao levantar).

Para **estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e à dor devido à osteoartrite de joelho,** os seguintes eventos adversos foram relatados durante os estudos clínicos com o uso de cloridrato de duloxetina:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea (vontade de vomitar).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vertigem (falsa sensação de movimentos), visão borrada, constipação (intestino preso), boca seca, diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), dor abdominal, flatulência (gases), fadiga (cansaço), aumento da pressão

sanguínea, achados laboratoriais relacionados a alterações de enzimas do fígado, diminuição do apetite, dor musculoesquelética, tontura, dor de cabeça, sonolência, disgeusia (alteração do paladar), parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo), insônia, diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), ansiedade, distúrbio de ejaculação, disfunção erétil, retardo na ejaculação, hiperidrose (suor em excesso) e rubor (vermelhidão da pele).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): palpitações, taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), zumbido no ouvido, midríase (dilatação da pupila), distúrbio visual, eructação (arroto), gastroenterite (inflamação das paredes do estômago e do intestino), gastrite (inflamação do estômago), hemorragia gastrointestinal, halitose (mau hálito), quedas, sensação de anormalidade, sede, calafrio, aumento ou diminuição de peso, rigidez muscular, contração muscular, espasmo muscular (contração involuntária do músculo), distúrbio da atenção, letargia (sensação de lentidão de movimentos e raciocínio), tremor, baixa qualidade do sono, alteração do orgasmo, distúrbio do sono, agitação, desorientação, apatia, sonhos anormais, noctúria (aumento da frequência urinária noturna), hesitação urinária, retenção urinária, disúria (dor ao urinar), diminuição do fluxo urinário, alteração da frequência urinária, dor testicular, disfunção sexual, dor orofaríngea (dor de garganta), bocejo, suores noturnos, dermatite de contato (inflamação na pele causada pelo contato com substâncias externas), prurido (coceira) e maior tendência à contusão.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de ouvido, estomatite (feridas na boca), disfagia (dificuldade para engolir), mal-estar, aumento do colesterol sanguíneo, desidratação, discinesia (movimentos involuntários), bruxismo (ranger os dentes), odor urinário anormal, poliúria (aumento do volume urinário), reação de fotossensibilidade, suor frio, extremidades frias e hipotensão ortostática (redução da pressão arterial ao levantar).

Eventos não relatados: hipotireoidismo (diminuição do funcionamento da glândula tireoide), ressecamento dos olhos, sensação de calor, sensação de frio, distúrbio da marcha (dificuldade para andar), laringite (irritação ou inflamação da laringe), mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços ou das pernas durante o sono), sintomas de menopausa, distúrbio menstrual e constrição da orofaringe (dificuldade de engolir, engasgar).

Para **transtorno de ansiedade generalizada**, os seguintes eventos adversos foram relatados durante os estudos clínicos com o uso de cloridrato de duloxetina:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): boca seca, náusea (vontade de vomitar), fadiga (cansaço), tontura, dor de cabeça e sonolência.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): palpitação, zumbido no ouvido, visão borrada, midríase (dilatação da pupila), constipação (intestino preso), diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), dor abdominal, achados laboratoriais relacionados a alterações de enzimas do fígado, diminuição de apetite, dor musculoesquelética, tremor, parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo), insônia, alteração do orgasmo, diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), ansiedade, agitação, bruxismo (ranger os dentes), sonhos anormais, hesitação urinária, disúria (dor ao urinar), alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação, disfunção erétil, retardo na ejaculação, bocejo, hiperidrose (suor em excesso) e rubor (vermelhidão da pele).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), vertigem (falsa sensação de movimentos), distúrbio visual, ressecamento dos olhos, flatulência (gases), gastroenterite (inflamação das paredes do estômago e do intestino), disfagia (dificuldade para engolir), sensação de anormalidade, sensação de frio, mal-estar, calafrio, aumento ou diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea, rigidez muscular, contração muscular, espasmo muscular (contração involuntária do músculo), distúrbio de atenção, letargia (sensação de lentidão de movimentos e raciocínio), disgeusia (alteração do paladar), discinesia (movimentos involuntários), distúrbio do sono, apatia, poliúria (aumento do volume urinário), dor testicular, disfunção sexual, dor orofaríngea (dor de garganta), constrição da orofaringe (dificuldade de engolir, engasgar), suores noturnos, prurido (coceira) e extremidades frias.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
dor de ouvido, gastrite (inflamação do estômago), halitose (mau hálito), sensação de calor, sede, laringite (irritação ou inflamação da laringe), desidratação, mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços ou das pernas durante o sono), desorientação, odor urinário anormal, retenção urinária, suor frio, dermatite de contato (inflamação na pele causada pelo contato com substâncias externas) e hipotensão ortostática (queda de pressão arterial ao levantar).

Eventos não relatados: hipotireoidismo (diminuição do funcionamento da glândula tireoide), eructação (arroto), hemorragia gastrointestinal, estomatite (feridas na boca), quedas, distúrbio da marcha (dificuldade para andar), aumento do colesterol sanguíneo, baixa qualidade do sono, noctúria (aumento da frequência urinária noturna), diminuição do fluxo urinário, sintomas de menopausa, distúrbio menstrual, reações de fotossensibilidade e maior tendência à contusão.

A seguir são descritos os eventos adversos provenientes de estudos clínicos com cloridrato de duloxetina para **todas as indicações**:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): boca seca, náusea (vontade de vomitar) e dor de cabeça.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): palpitações, visão borrada, constipação (intestino preso), diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), dor abdominal, flatulência (gases), fadiga (cansaço), diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea, diminuição do apetite, dor musculoesquelética, espasmo muscular (contração involuntária do músculo), tontura, letargia (sensação de lentidão de movimentos e raciocínio), sonolência, tremor, disgeusia (alteração do paladar), parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo), insônia, alteração do orgasmo, diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), ansiedade, distúrbio do sono, agitação, sonhos anormais, alteração da frequência urinária, distúrbio de ejaculação, disfunção erétil, retardo na ejaculação, dor orofaríngea (dor de garganta), bocejo, hiperidrose (suor em excesso), prurido (coceira) e rubor (vermelhidão da pele).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), vertigem (falsa sensação de movimentos), dor de ouvido, zumbido no ouvido, midríase (dilatação da pupila), distúrbio visual, ressecamento dos olhos, eructação (arroto), gastroenterite (inflamação das paredes do estômago e do intestino), gastrite (inflamação no estômago), hemorragia gastrointestinal, halitose (mau hálito), disfagia (dificuldade para engolir), quedas, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, sede, calafrio, laringite (irritação ou inflamação da laringe), achados laboratoriais relacionados a alterações de enzimas do fígado, aumento de peso, desidratação, rigidez muscular, contração muscular, distúrbio da atenção, discinesia (movimentos involuntários), baixa qualidade do sono, bruxismo (ranger os dentes), desorientação, apatia, noctúria (aumento da frequência urinária noturna), hesitação urinária, retenção urinária, disúria (dor ao urinar), poliúria (aumento do volume urinário), diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, sintomas da menopausa, constrição da orofaringe (dificuldade de engolir, engasgar), suores noturnos, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato (inflamação na pele causada pelo contato com substâncias externas), maior tendência à contusão, extremidades frias e hipotensão ortostática (redução da pressão arterial ao levantar).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotireoidismo (diminuição do funcionamento da glândula tireoide), estomatite (feridas na boca), distúrbio da marcha (dificuldade para andar), aumento do colesterol sanguíneo, mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços ou das pernas durante o sono), odor urinário anormal e distúrbio menstrual.

Relatos espontâneos pós-lançamento:

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alucinações, retenção urinária e erupção cutânea (feridas na pele).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): arritmia supraventricular (alteração dos batimentos cardíacos), zumbido no ouvido após interrupção do tratamento, síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético, glaucoma (aumento da pressão do olho), colite microscópica (inflamação crônica do intestino grosso)**,** hepatite (inflamação das células do fígado), icterícia (pele amarelada em função do aumento de bilirrubina), reação anafilática (reação alérgica generalizada), hipersensibilidade, aumento das enzimas do fígado, aumento da bilirrubina, hiponatremia (baixa concentração de sódio no sangue), hiperglicemia [aumento do nível de glicose no sangue (relatada especialmente em pacientes diabéticos)], trismo (contração muscular prolongada da mandíbula), distúrbios extrapiramidais (rigidez associada a tremor), parestesia [adormecimento ou formigamento de partes do corpo (incluindo sensação de choque elétrico) devido à descontinuação do tratamento], síndrome das pernas inquietas, síndrome serotoninérgica (caracterizada pelo conjunto de características clínicas de alterações no estado mental e na atividade neuromuscular em combinação com disfunção do sistema nervoso autônomo), convulsões (contração involuntária e intensa dos músculos), convulsões após a descontinuação do tratamento, mania (crise de euforia), agressão e raiva (particularmente no início do tratamento ou após a descontinuação do tratamento), sangramento ginecológico, galactorreia (produção de leite pelas mamas), hiperprolactinemia (produção excessiva do hormônio prolactina), edema angioneurótico (tipo de inchaço), contusão, vasculite cutânea [processo caracterizado pela inflamação e lesão da parede dos vasos sanguíneos (envolvimento sistêmicoequimose (mancha roxa devido à presença de sangue no tecido), síndrome de Stevens-Johnson (doença de pele grave), urticária (coceira), hipotensão ortostática (redução da pressão arterial ao levantar), síncope (desmaio) (especialmente no início do tratamento) e crises hipertensivas (aumento de pressão arterial). algumas vezes com)],

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Os sintomas de superdose incluem sonolência, coma, síndrome serotoninérgica (caracterizada pelo conjunto de características clínicas de alterações no estado mental e na atividade neuromuscular em combinação com disfunção do sistema nervoso autônomo), convulsões (contração involuntária e intensa dos músculos), vômito e taquicardia (aumento na frequência dos batimentos cardíacos). Não há antídoto específico para cloridrato de duloxetina. Em caso de superdose, verifique as condições gerais do paciente, principalmente quanto à respiração e batimentos cardíacos. Lavagem gástrica pode ser indicada se realizada logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. Carvão ativado também pode ser utilizado para diminuir a absorção.

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

Reg. M.S.: 1.2675.0175
Farm. Resp.: Dra. Ana Paula Cross Neumann
CRF - SP nº 33.512

Registrado por: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A
Av. Ceci, 820 - Tamboré
CEP: 06460-120 – Barueri/SP
CNPJ: 72.593.791/0001-11
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.
Manaus/AM

Embalado por: EMS S/A
Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

SAC 0800-0262274
www.novaquimicafarma.com.br



Histórico de Alteração da 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**
12/08/2013	0661751/13-4	(10459) - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA	VP / VPS	Cápsula gelatinosa dura de 30 e 60mg. Embalagem contendo 7, 14, 15, 28, 30 e 60 cápsulas.
07/10/2014	0893850/14-4	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Notificação de alteração de texto de bula para adequação ao medicamento referência. APRESENTAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	Cápsula gelatinosa dura de 30 e 60mg. Embalagem contendo 7, 14, 15, 28, 30 e 60 cápsulas.
23/02/2015	0162672/15-8	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Notificação de alteração de texto de bula para adequação da apresentação.	VP / VPS	Cápsula dura de liberação retardada de 30 e 60mg. Embalagem contendo 7, 15,30 e 60 cápsulas.

27/01/2016	1204265/16-0	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP / VPS	Cápsula dura de liberação retardada de 30 e 60mg. Embalagem contendo 7, 15, 30 e 60 cápsulas.
26/02/2016	N/A	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/12/2015	1120540/15-7	(10255) - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação modificada com prazo de análise	01/02/2016	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Cápsula dura de liberação retardada de 30 e 60mg. Embalagem contendo 7, 15, 30 e 60 cápsulas.