

cloridrato de nortriptilina

Medley Farmacêutica Ltda.

Cápsula gelatinosa dura

50 mg e 75 mg

cloridrato de nortriptilina

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Cápsulas de 50 mg e 75 mg: embalagem com 30 cápsulas.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

cloridrato de nortriptilina 57 mg ⁽¹⁾ 85,5 mg ⁽²⁾

excipientes q.s.p. 1 cápsula 1 cápsula

(amido, copovidona, estearato de magnésio, sílica)

⁽¹⁾ correspondente a 50 mg de nortriptilina base

⁽²⁾ correspondente a 75 mg de nortriptilina base

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento tem como princípio ativo o cloridrato de nortriptilina, que é um antidepressivo.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de nortriptilina é um antidepressivo tricíclico não inibidor da monoaminoxidase. O mecanismo de melhora do humor por antidepressivos tricíclicos é, no momento, desconhecido. O cloridrato de nortriptilina inibe a recaptção de norepinefrina e serotonina no Sistema Nervoso Central, mas sua atividade como antidepressivo é mais complexa e não muito elucidada. Este medicamento aumenta o efeito vasoconstritor da norepinefrina, mas bloqueia a resposta vasoconstritora da feniletilamina.

O início de ação é de 2 semanas. Uma melhora inicial pode ocorrer dentro de 2 a 7 dias. Pacientes idosos deprimidos podem precisar de 6 semanas para responder.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso deste medicamento ou de outros antidepressivos tricíclicos simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contraindicado.

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

Advertências

Piora clínica e risco de suicídio

Pacientes com distúrbio depressivo principal, adulto e pediátrico, podem experimentar piora da sua depressão e/ou o surgimento do pensamento e comportamento suicida ou mudanças incomuns de comportamento, se eles estiverem tomando ou não medicamentos antidepressivos, e este risco pode persistir até que ocorra remissão significativa. Existe uma preocupação de longa data de que os antidepressivos possam induzir a piora da depressão e o surgimento do comportamento suicida em determinados pacientes. Os antidepressivos aumentaram o risco do pensamento e comportamento suicida em estudos de curta duração em crianças e adolescentes com Distúrbio Depressivo Principal (DDP) e outros distúrbios psiquiátricos.

Análises coletadas de estudos placebo-controlado de curta duração de nove drogas antidepressivas (ISRSs e outras) em crianças e adolescentes com DDP, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) ou outros distúrbios psiquiátricos (um total de 24 estudos envolvendo 4.400 pacientes) têm revelado um risco maior de eventos adversos representando pensamento ou comportamento suicida, durante os primeiros meses de tratamento, naqueles recebendo antidepressivos. O risco médio de tais eventos de pacientes recebendo antidepressivos foi de 4%, o dobro do risco com placebo que foi de 2%. Há uma variação considerável de risco dentre as drogas, mas uma tendência de aumento para quase todas elas foi estudada. O risco do comportamento suicida foi mais consistentemente observado nos estudos de DDP, mas há sinais de risco levantados em alguns estudos em outras indicações (transtorno obsessivo-compulsivo e distúrbio da ansiedade social) também. Não ocorreram suicídios em nenhum destes estudos. Não se sabe se o risco de comportamento suicida em pacientes pediátricos estende-se ao uso crônico, isto é, durante vários meses. Também não se sabe se o comportamento suicida estende-se a adultos.

Todos os pacientes pediátricos que estão sendo tratados com antidepressivos para qualquer indicação devem ser observados com atenção quanto à piora do quadro clínico, comportamento suicida e mudanças incomuns de comportamento, especialmente durante os primeiros meses da medicação, ou nas alterações de dose, tanto aumento quanto redução. Tal observação incluiria, geralmente, uma consulta presencial, pelo menos semanalmente, com pacientes ou algum familiar ou cuidador durante as primeiras 4 semanas de tratamento, posteriormente visitas a cada 4 semanas, e mais adiante, a cada 12 semanas e, quando clinicamente indicado, além das 12 semanas. Adicionalmente, o contato por telefone pode ser apropriado entre as visitas presenciais.

Adultos com DDP ou depressão comórbida, nos quais outras doenças psiquiátricas estão sendo tratadas com antidepressivos, devem ser observados similarmente quanto à piora do quadro clínico e comportamento suicida, especialmente durante os primeiros meses da medicação, ou nas alterações de dose, tanto aumento quanto redução.

Os sintomas de ansiedade como agitação, ataque de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, inquietação psicomotora, hipomania e mania, têm sido relatados em pacientes adultos e pediátricos tratados com antidepressivos para os principais distúrbios, tão bem quanto

para outras indicações, tanto as psiquiátricas quanto as não psiquiátricas. Apesar da ligação causal entre o surgimento de tais sintomas e a piora da depressão e/ou o surgimento dos impulsos de suicídio não tenha sido estabelecida, existe a preocupação de que tais sintomas possam representar precursores para o aparecimento do comportamento suicida.

Deve-se considerar a alteração do regime terapêutico, incluindo a possibilidade de descontinuação da medicação, em pacientes cuja depressão piora persistentemente, ou aqueles que estão vivenciando o aparecimento do comportamento suicida ou com sintomas que podem ser precursores da piora da depressão ou do comportamento suicida, especialmente se estes sintomas forem graves, de início repentino, ou não faziam parte do quadro de sintomas do paciente.

Familiares e cuidadores de pacientes pediátricos tratados com antidepressivos para os principais distúrbios depressivos ou outras indicações, tanto psiquiátricas quanto não psiquiátricas, devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar os pacientes quanto ao aparecimento de agitação, irritabilidade, mudanças incomuns de comportamento e de outros sintomas descritos anteriormente, tão bem quanto o aparecimento do comportamento suicida, e relatar tais sintomas imediatamente ao médico do paciente. As prescrições de cloridrato de nortriptilina devem ser feitas considerando a menor quantidade de cápsulas consistente com o bom gerenciamento do paciente, para reduzir o risco de superdose. Familiares e cuidadores de adultos em tratamento da depressão devem ser similarmente aconselhados.

Examinando pacientes com transtorno bipolar

O principal episódio depressivo pode ser a apresentação inicial do transtorno bipolar. Acredita-se, geralmente (embora não estabelecido em estudos clínicos) que tratando tal episódio com apenas um antidepressivo pode-se aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto em pacientes com risco de transtorno bipolar.

Não se sabe se os sintomas anteriormente descritos representam tal conversão. Entretanto, antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, pacientes com sintomas depressivos devem ser adequadamente examinados para determinar se eles estão em risco de ter o transtorno bipolar; tal exame deve conter uma história psiquiátrica detalhada, incluindo um histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. Deve ser notado que o cloridrato de nortriptilina não está aprovado para o tratamento da depressão bipolar.

Pacientes com doença cardiovascular deverão tomar cloridrato de nortriptilina somente sob estrita supervisão, devido à tendência da droga de produzir aumento da frequência cardíaca e alterar o tempo de condução do ritmo do coração. Há relatos de infarto do miocárdio, arritmia e acidente vascular cerebral. A ação anti-hipertensiva da guanetidina e de agentes similares pode ser bloqueada. Por causa de sua atividade anticolinérgica, o cloridrato de nortriptilina deve ser usado com muita cautela em pacientes que têm glaucoma ou história de retenção urinária. Os pacientes com história de crises convulsivas deverão ser rigorosamente monitorados quando da administração de cloridrato de nortriptilina, visto que este medicamento pode reduzir o limiar convulsivo. Muito cuidado deve ser tomado quando este medicamento

for administrado a pacientes com hipertireoidismo ou que estiverem em tratamento com hormônios tireoidianos, devido à possibilidade de ocorrerem arritmias cardíacas.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este medicamento pode prejudicar a concentração e/ou a capacidade de execução de tarefas arriscadas, como operar máquinas ou dirigir automóveis; portanto, deve-se alertar o paciente em relação a este risco.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

O consumo excessivo de álcool durante o tratamento com a nortriptilina pode produzir efeito potencializador, capaz de aumentar o risco de tentativas de suicídio ou de superdose, especialmente em pacientes com história de distúrbios emocionais ou ideação suicida.

A administração concomitante de quinidina e nortriptilina pode resultar no aumento significativo da meia-vida plasmática, aumento da AUC e redução do *clearance* (depuração) da nortriptilina.

Precauções

Informações para pacientes

Prescritores ou outros profissionais da saúde devem informar os pacientes, seus familiares e seus cuidadores sobre os benefícios e os riscos associados ao tratamento com cloridrato de nortriptilina e devem aconselhá-los no seu uso apropriado.

Piora clínica e risco de suicídio

Deve-se recomendar aos pacientes, seus familiares e seus cuidadores que se atentem quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataque do pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, inquietação psicomotora, hipomania, mania, outras mudanças incomuns de comportamento, piora da depressão, ideação suicida, especialmente no início do tratamento com antidepressivo e quando a dose é ajustada para mais ou para menos. Familiares e cuidadores de pacientes devem ser aconselhados a observarem a manifestação de tais sintomas diariamente, pois as alterações podem acontecer repentinamente. Tais sintomas devem ser relatados ao médico do paciente, especialmente se forem graves, de início abrupto, ou que não faziam parte do quadro de sintomas vivenciado pelo paciente. Sintomas como estes podem estar associados com um aumento do risco de pensamento e comportamento suicida e indicam uma necessidade de monitoramento próximo e, possivelmente, a alteração na medicação.

O uso de cloridrato de nortriptilina em pacientes esquizofrênicos pode produzir exacerbação da psicose ou ativar sintomas esquizofrênicos latentes. Se o medicamento for administrado a pacientes demasiadamente ativos ou agitados, pode ocorrer aumento de ansiedade e de agitação. Em pacientes com distúrbio bipolar, o cloridrato de nortriptilina pode induzir à manifestação e sintomas de mania.

Em alguns pacientes, o cloridrato de nortriptilina pode induzir um quadro de hostilidade. Como com outros medicamentos dessa classe terapêutica, podem ocorrer convulsões, por redução do limiar convulsivo.

Quando for indispensável, o medicamento poderá ser administrado com terapia eletroconvulsiva, embora os riscos possam aumentar. Se possível, deve-se descontinuar o medicamento por vários dias antes de cirurgias eletivas.

Considerando-se que a possibilidade de tentativa de suicídio por parte de um paciente deprimido permanece após o início do tratamento, é importante que, em qualquer ocasião durante o mesmo, se evite que grandes quantidades do medicamento fiquem à disposição do paciente.

Gravidez e amamentação

Ainda não está estabelecida a segurança do uso de cloridrato de nortriptilina durante a gravidez e a lactação; portanto, quando este medicamento for administrado a pacientes grávidas, em período de lactação ou a mulheres com possibilidade de engravidar, os potenciais benefícios devem ser pesados contra os possíveis riscos. Estudos de reprodução animal apresentaram resultados inconclusivos.

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

Uso em crianças

A segurança e eficácia do cloridrato de nortriptilina em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas. Portanto, o uso deste medicamento em crianças deve ser avaliado, considerando os potenciais riscos contra as necessidades clínicas do paciente.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe a seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

A administração de reserpina durante o tratamento com um antidepressivo tricíclico pode produzir efeito “estimulante” em alguns pacientes deprimidos.

Recomenda-se supervisão rigorosa e ajuste cuidadoso da posologia quando o cloridrato de nortriptilina for administrado em associação com outros medicamentos anticolinérgicos e simpatomiméticos.

A administração concomitante de cimetidina pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de antidepressivos tricíclicos. O paciente deve ser informado de que o efeito de bebidas alcoólicas pode ser potencializado. Há relato de um caso de hipoglicemia significativa em um paciente com diabetes tipo II em tratamento com clorpropamida (250 mg/dia), após a adição de nortriptilina (125 mg/dia).

Drogas metabolizadas pelo citocromo P450 2D6

A atividade bioquímica da metabolização do fármaco pela isoenzima citocromo P450 2D6 (hidroxilase debrisoquina) é reduzida a uma pequena parcela da população caucasiana (cerca de 7% a 10% de caucasianos que são chamados de “metabolizadores lentos”); estimativas confiáveis da prevalência da atividade reduzida da isoenzima P450 2D6 entre os asiáticos, africanos e outras populações não estão ainda disponíveis.

Os “metabolizadores lentos” apresentam concentrações plasmáticas mais elevadas do que as esperadas de antidepressivos tricíclicos (ATCs) em doses usuais. Dependendo da fração do fármaco metabolizado pela P450 2D6, o aumento na concentração plasmática pode ser pequeno ou muito grande (aumento de 8 vezes na AUC de ATCs no plasma).

Adicionalmente, certas drogas inibem a atividade desta isoenzima e fazem com que os metabolizadores normais assemelhem-se aos “metabolizadores lentos”. Um indivíduo que é estável numa determinada dose de ATCs pode tornar-se abruptamente intolerante quando uma destas substâncias inibidoras é administrada em terapia concomitante. Os fármacos que inibem o citocromo P450 2D6 incluem algumas drogas que não são metabolizadas pela enzima (quinidina, cimetidina) e muitas outras que são substratos para o P450 2D6 (vários antidepressivos, fenotiazinas e os antiarrítmicos tipo 1C propafenona e flecainida). Embora todos os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), por ex., fluoxetina, sertralina e paroxetina, inibam o P450 2D6, eles podem variar na extensão desta inibição. A definição de quais interações ISRSs e ATCs podem apresentar problemas clínicos, dependerá do grau da inibição e da farmacocinética do ISRS envolvido. Apesar disso, recomenda-se cautela na coadministração de ATCs com qualquer ISRSs e também na transição de um para outro. É particularmente importante, que se tenha transcorrido tempo suficiente antes de se iniciar a terapia com ATC no paciente cujo tratamento com fluoxetina foi descontinuado, devido à longa meia-vida do fármaco inalterado e do metabólito ativo (pelo menos 5 semanas podem ser necessárias). O uso concomitante de antidepressivos tricíclicos com fármacos que possam inibir o citocromo P450 2D6 pode requerer doses mais baixas do que as usualmente prescritas, tanto para antidepressivos tricíclicos quanto para outras drogas. Além disso, sempre que uma destas outras substâncias for descontinuada da coterapia, uma dose maior de antidepressivos tricíclicos pode ser necessária. É recomendável monitorar o nível plasmático de ATCs sempre que estes forem coadministrados com outros fármacos inibidores do P450 2D6.

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 nortriptilina 50 mg: cápsula gelatinosa dura, corpo branco e tampa branca, contendo pó branco homogêneo.

- cloridrato de nortriptilina 75 mg: cápsula gelatinosa dura, corpo marrom e tampa marrom, contendo pó branco homogêneo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de cloridrato de nortriptilina não é recomendado em crianças.

O cloridrato de nortriptilina é administrado por via oral, na forma de cápsulas. Doses menores do que as usuais são recomendadas para pacientes idosos e adolescentes. Recomendam-se doses mais baixas para pacientes ambulatoriais do que para pacientes internados, sob rigorosa supervisão. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas e aumentá-las gradualmente, observando-se com cuidado a resposta clínica e eventuais evidências de intolerância. Após a remissão, a manutenção do medicamento pode ser necessária por um período de tempo prolongado na dose que mantenha a remissão.

Se o paciente desenvolver efeitos colaterais discretos, deve-se reduzir a dose. O medicamento deve ser suspenso imediatamente se ocorrerem efeitos colaterais graves ou manifestações alérgicas.

A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Dose usual para adultos: 25 mg três ou quatro vezes ao dia; o tratamento deve ser iniciado com doses baixas, aumentadas de acordo com a necessidade. Como esquema posológico alternativo, a dose diária total pode ser administrada uma vez ao dia. Quando forem administradas doses diárias superiores a 100 mg, os níveis plasmáticos de nortriptilina deverão ser monitorizados e mantidos na faixa de 50-150 ng/mL. Não são recomendadas doses diárias superiores a 150 mg.

Pacientes idosos e adolescentes: 30 mg a 50 mg por dia, em 2 ou 3 administrações, ou a dose total diária pode ser administrada uma vez ao dia.

Estudos clínicos com o cloridrato de nortriptilina não incluíram números suficientes de pacientes acima de 65 anos para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes jovens. Outra experiência clínica relatada indica que, assim como ocorre com outros antidepressivos tricíclicos, eventos adversos hepáticos (caracterizados principalmente pela icterícia e aumento das enzimas do fígado) são observados muito raramente em pacientes geriátricos, e mortes associadas ao dano no fígado colestático têm sido relatadas isoladamente. A função cardiovascular, particularmente arritmias e flutuações na pressão sanguínea, deve ser monitorada. Existem também relatos de estados de confusão seguidos da administração de antidepressivos tricíclicos em idosos. Aumento da concentração plasmática do metabólito ativo de nortriptilina, 10- hidroxinortriptilina, tem sido relatado também em pacientes idosos.

Assim como outros antidepressivos tricíclicos, a escolha da dose para este grupo de pacientes deve, geralmente, ser limitada à menor dose diária total efetiva.

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, aberto ou mastigado.

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

Se você se esquecer de tomar seu medicamento, tome assim que puder. Se estiver quase na hora da próxima dose, espere até lá e então tome seu medicamento e pule a dose esquecida. Não tome medicamento a mais para compensar a dose esquecida. Se você toma apenas uma dose na hora de dormir, você não deve tomar a dose esquecida de manhã.

Sintomas de abstinência: embora essas manifestações não sejam indicativas de dependência, a suspensão abrupta do medicamento após tratamento prolongado pode produzir náusea, cefaleia e indisposição.

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?

Nota: na relação apresentada a seguir, estão incluídas algumas reações adversas que, não necessariamente, foram relatadas com esta substância. Contudo, as similaridades farmacológicas entre os medicamentos antidepressivos tricíclicos requerem que cada uma das reações discriminadas a seguir seja considerada quando a nortriptilina for administrada.

Cardiovasculares

Aumento ou diminuição da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca, palpitação, infarto do miocárdio, ritmo irregular do coração, parada cardíaca, acidente vascular cerebral.

Psiquiátricas

Estados de confusão mental (principalmente em idosos) com alucinações, desorientação; ansiedade, inquietação, agitação; insônia, pânico, pesadelos; hipomania; exacerbação de psicoses.

Neurológicas

Torpor, formigamentos, alteração de coordenação, alteração de equilíbrio, tremores; neuropatia periférica; sintomas de incoordenação; convulsões, alteração do traçado de eletroencefalograma; zumbido.

Anticolinérgicas

Boca seca e, raramente, aumento do volume de glândulas debaixo da língua; visão turva, distúrbios da acomodação visual, aumento do diâmetro das pupilas; intestino preso, retenção e diminuição da urina, dilatação do trato urinário.

Alérgicas

Erupções na pele, pontos avermelhados na pele, urticária, coceira, fotossensibilidade (evitar excessiva exposição à luz solar); inchaço (generalizado ou da face e da língua), aumento de temperatura da pele, sensibilidade cruzada com outros tricíclicos.

Hematológicas

Depressão da medula óssea, inclusive agranulocitose; eosinofilia; púrpura; trombocitopenia.

Gastrintestinais

Náusea e vômito, anorexia, dor epigástrica, diarreia, alterações do paladar, estomatite, cólicas abdominais, inflamação de língua.

Endócrinas

Aumento de volume das mamas em homens e mulheres, aumento da produção de leite pelas glândulas mamárias em mulheres; aumento ou diminuição do desejo sexual, impotência sexual; inchaço testicular; elevação ou redução da glicemia; síndrome da secreção inapropriada de HAD (hormônio antidiurético).

Outras

Icterícia (simulando quadro obstrutivo); alterações de função do fígado; ganho ou perda de peso; aumento do suor; vermelhidão na face; aumento da frequência da necessidade de urinar durante o dia e durante à noite; sonolência, tonturas, fraqueza, cansaço; dor de cabeça; inflamação das parótidas e queda de cabelo.

Sintomas de abstinência

Embora essas manifestações não sejam indicativas de dependência, a suspensão abrupta do medicamento após tratamento prolongado pode produzir náusea, cefaleia e indisposição.

Fratura óssea

Os estudos epidemiológicos, realizados principalmente em pacientes com 50 anos de idade ou mais mostram um aumento do risco de fraturas ósseas em pacientes que recebem ISRSs e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo que leva a esse risco é desconhecido.

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

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

A superdose com esta classe de medicamentos pode ocasionar o óbito. A ingestão de múltiplas drogas (incluindo álcool) é comum na superdose deliberada com antidepressivo tricíclico. É recomendável que o médico consulte informações atualizadas sobre o tratamento, pois o gerenciamento é complexo e alterado com frequência. Os sinais e sintomas de intoxicação surgem rapidamente após superdose com antidepressivos tricíclicos, portanto, o pronto-socorro deve ser procurado imediatamente.

Sinais e sintomas

Manifestações clínicas de superdose incluem: alterações do ritmo cardíaco, aumento da pressão arterial grave, choque, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, convulsões e depressão do SNC, incluindo coma. Alterações no eletrocardiograma, particularmente no eixo ou largura do QRS, são indicadores clinicamente significantes de intoxicação por antidepressivos tricíclicos.

Outros sinais de superdose incluem: confusão, inquietação, dificuldade de concentração, alucinações visuais transientes, pupilas dilatadas, agitação, reflexo hiperativo, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, diminuição ou aumento da temperatura ou quaisquer sintomas agudos listados em “**Quais os males que este medicamento pode me causar?**”. Há relatos de pacientes recuperados de superdose de até 525 mg.

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. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos

CRF-SP nº 29.482

MS – 1.8326.0019

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP

CNPJ 10.588.595/0007-97

Indústria Brasileira

IB100413c



Anexo B

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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/05/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
06/10/2015	0888628/15-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.)	03/11/2014	0985600/14-5	1959 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	06/04/2015	DIZERES LEGAIS	VP	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
14/08/2014	0665586/14-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2014	0665586/14-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2014	DIZERES LEGAIS	VP	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
05/07/2013	0545356/13-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial	10/04/2013	0272482/13-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão	10/04/2013	VERSÃO INICIAL	VP	50 MG CAP GEL DURA CT BL AL

		de Texto de Bula – RDC 60/12			Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12				PLAS INC X 30 75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
--	--	------------------------------------	--	--	---	--	--	--	--