

## TEXTO DE BULA DO PACIENTE

### IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

SIKLOS

hidroxiureia

### APRESENTAÇÃO

SIKLOS 100 mg – embalagem contendo 60 comprimidos revestidos

SIKLOS 1000 mg – embalagem contendo 30 comprimidos revestidos

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 9 MESES

### CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

### COMPOSIÇÃO

O princípio ativo é a hidroxiureia.

Cada comprimido revestido de SIKLOS 100 mg contém 100 mg de hidroxiureia.

Cada comprimido revestido de SIKLOS 1000 mg contém 1000 mg de hidroxiureia.

Os outros componentes (excipientes) são: estearilfumarato de sódio, celulose microcristalina silicificada e copolímero de metacrilato de butila, metacrilato dedimetilaminoetila e metacrilato de metila .

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Leia com atenção toda esta bula antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para você.**

- Guarde esta bula. Você poderá lê-la novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos adversos, informe o seu médico. Isto inclui quaisquer efeitos adversos não mencionados nesta bula.
- Este medicamento foi prescrito somente para você. Nunca compartilhe SIKLOS com ninguém, mesmo se eles apresentarem sintomas semelhantes aos seus. Isto pode ser perigoso para eles.

#### **O que esta bula contém:**

- 1 PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- 2 COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- 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?
- 7 O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE 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?

### **1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

SIKLOS está indicado na prevenção de crises dolorosas vaso-oclusivas recorrentes, incluindo a síndrome torácica aguda, em pacientes com doença falciforme sintomática para adultos e crianças a partir de 9 meses de idade.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A Doença de Células Falciformes é uma doença do sangue hereditária que afeta os glóbulos vermelhos do sangue em forma de disco.

Algumas células tornam-se anômalas, rígidas e tomam uma forma crescente ou de foice levando a anemia.

As células falciformes também ficam presas nos vasos sanguíneos, obstruindo o fluxo do sangue. Isto pode causar crises de dor aguda e danos nos órgãos.

Para crises dolorosas graves, a maioria dos pacientes requer hospitalização. SIKLOS irá diminuir o número de crises dolorosas, bem como a necessidade de hospitalização relacionada com a doença.

O princípio ativo de SIKLOS, a hidroxíureia, é uma substância que inibe o crescimento e a proliferação de algumas células como, por exemplo, as células sanguíneas. Estes efeitos traduzem-se em uma redução dos glóbulos vermelhos, leucócitos e células sanguíneas de coagulação em circulação (efeito de mielossupressão). Na Doença de Células Falciformes, a hidroxíureia ajuda a evitar que os glóbulos vermelhos assumam uma forma anômala.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Não utilize SIKLOS:**

- se você tem alergia à hidroxíureia ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na COMPOSIÇÃO),
- se você tiver uma doença de fígado grave,
- se você sofrer de mielossupressão (se estiver produzindo uma quantidade reduzida de glóbulos vermelhos, leucócitos ou células sanguíneas de coagulação) conforme se descreve em COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- se estiver em fase de amamentação (ver O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?)
- se você tiver uma doença grave dos rins

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

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar SIKLOS:

- se você tiver doença do fígado,
- se você tiver doença dos rins,
- se você tiver úlceras nas pernas,
- se você estiver usando outros medicamentos mielossupressivos (que reduzem a produção de glóbulos vermelhos, leucócitos e células sanguíneas de coagulação) ou fazendo radioterapia,
- se você tiver uma falta de vitamina B12 ou folato.

Se você sentir (ou tiver sentido) qualquer uma das situações acima descritas, informe o seu médico. Se tem alguma dúvida, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se sentir sintomas oculares persistentes como, por exemplo, vermelhidão e dor nos olhos, sensibilidade à luz e/ou visão reduzida enquanto toma hidroxiureia, consulte um médico imediatamente, uma vez que estes podem ser indicativos de uma doença ocular rara, mas grave, chamada deficiência límbica de células-tronco. Ver também a seção 8.

Pacientes e/ou pais ou pessoas responsáveis legais devem estar aptos a seguir as indicações relativas à administração deste medicamento, sua monitorização e cuidados.

**Este medicamento deve ser usado exclusivamente por via oral.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### **Outros medicamentos e SIKLOS**

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

#### **Câncer**

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

**Informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou se tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo aqueles obtidos sem receita médica.**

Compartilhar essas informações é especialmente exigido quanto a:

- medicamentos antirretrovirais (aqueles que inibem ou destroem um retrovírus como, por exemplo, o HIV), ex. didanosina, estavudina e indinavir (poderá ocorrer diminuição na contagem de glóbulos brancos),
- medicamentos mielossupressivos (aqueles que reduzem a produção de glóbulos vermelhos, leucócitos e células sanguíneas de coagulação) e radioterapia,
- algumas vacinas.
- Monitor Contínuo da Glicose (MCG), usado para testar a glicemia (a hidroxiureia pode elevar erroneamente os resultados do sensor de glicose de certos sistemas de MCG e pode levar à

hipoglicemia se os resultados do sensor de glicose forem usados para dosar a insulina).

### **Gravidez, aleitamento e fertilidade**

Se você está grávida ou amamentando, se pensa estar grávida ou planeja engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

SIKLOS não é recomendado durante a gravidez. Se você acha que está grávida, consulte o seu médico.

Recomenda-se fortemente a utilização de métodos contraceptivos eficazes.

Mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez uma vez que Siklos pode causar dano ao feto.

Se você engravidar ou tentar engravidar durante o tratamento com SIKLOS, o seu médico abordará os benefícios e riscos potenciais da continuação do tratamento com este medicamento.

Para pacientes homens em tratamento com SIKLOS, se a sua parceira engravidar ou tentar engravidar, o seu médico discutirá com você os benefícios e riscos potenciais da continuação do tratamento com este medicamento.

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

O princípio ativo de SIKLOS passa para o leite materno. Você não deve amamentar enquanto utilizar SIKLOS.

**Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.**

**O uso de medicamento no período da lactação é contraindicado pelo risco de reações adversas ao lactente. Caso não exista outra alternativa de tratamento, o aleitamento materno ou a doação de leite humano deverão ser interrompidos.**

A hidroxiureia pode diminuir a produção de esperma em pacientes do sexo masculino enquanto eles estão sendo tratados

### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Algumas pessoas podem se sentir tontas quando tomam SIKLOS. Não dirija nem opere qualquer ferramenta ou máquina se sentir tonturas durante o tratamento com SIKLOS.

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

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize SIKLOS após o prazo de validade impresso na embalagem e no frasco. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado impresso na embalagem e no frasco, após EXP.

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

O comprimido de Siklos pode ser partido. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 90 dias.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original para proteger da umidade.**

**Qual o aspecto de SIKLOS e conteúdo da embalagem:**

**Os comprimidos revestidos SIKLOS de 100 mg** são comprimidos oblongos de cor branco-sujo com uma linha de corte em ambos os lados. O comprimido pode ser partido em duas partes iguais. Cada metade do comprimido contém em um dos lados gravada a letra “H”.

Os comprimidos de SIKLOS 100 mg são fornecidos em frascos de plástico com tampa de rosca com fechamento resistente à abertura por crianças e com uma unidade dessecante, contendo 60 comprimidos. O dessecante não deve ser ingerido.

**Os comprimidos revestidos SIKLOS de 1000 mg** são comprimidos oblongos de cor branco-sujo com o formato de cápsula e marcados com três traços em ambos os lados. O comprimido pode ser dividido em quatro partes iguais. Cada quarto de comprimido tem gravado um "T" de um dos lados.

Os comprimidos de SIKLOS 1000 mg são fornecidos em frascos de plástico com tampa de rosca com fechamento resistente à abertura por crianças e com uma unidade dessecante, contendo 30 comprimidos. O dessecante não deve ser ingerido.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você deve tomar SIKLOS sempre de acordo com as indicações do médico. Verifique com o seu médico ou farmacêutico se tiver alguma dúvida de como fazê-lo.

### **Dose**

**O seu médico irá informá-lo sobre a quantidade exata de SIKLOS que você deverá tomar por dia e definirá a dosagem em termos de comprimido inteiro, metade ou um quarto.**

A dose de SIKLOS prescrita deve ser tomada uma vez por dia, de preferência de manhã antes do café da manhã.

O comprimido de Siklos 1000 mg deverá ser utilizado a partir dos 8 anos de idade, quando o paciente atingir peso aproximado de 25 kg, sendo a dose recomendada aproximadamente 20 mg/kg/dia. Conforme o crescimento do paciente, poderá ser necessária a administração concomitante dos comprimidos de Siklos 100 mg e 1000 mg, considerando que ambos os comprimidos podem ser fracionados, permitindo ajuste preciso da dose conforme a necessidade clínica.

SIKLOS pode ser tomado com um grande copo de água ou com uma pequena quantidade de comida.

Se você não conseguir engolir os comprimidos, pode desfazê-los em água **imediatamente antes da utilização:**

- Coloque a dose pretendida (de preferência comprimidos partidos se usarem os comprimidos SIKLOS 1000 mg) em uma colher de chá e adicione um pouco de água.
- Assim que o comprimido se desfazer, engula o conteúdo da colher de chá. Você pode adicionar uma gota de xarope ou misturar o conteúdo com alimentos para disfarçar um possível sabor amargo.
- Em seguida, beba um copo de água ou outra bebida.

### **Manuseamento**

SIKLOS é um medicamento citotóxico que tem de ser manuseado com cuidado. Qualquer pessoa,

em particular as mulheres grávidas, que não estejam tomando SIKLOS deve evitar o contato direto com os pedaços quando parte um comprimido. Lave as mãos antes e depois do contato com os comprimidos.

No caso da dosagem prescrita necessitar que o comprimido seja partido ao meio ou em quartos, isso deverá ser feito fora do alcance dos alimentos. O pó que possa cair do comprimido partido deve ser limpo com um papel úmido e, em seguida, ser jogado no lixo. Em relação à conservação dos comprimidos partidos não utilizados, consulte ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

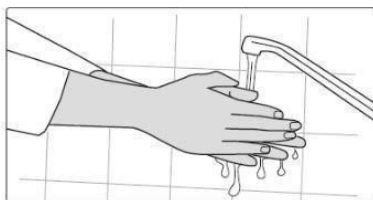
O comprimido de SIKLOS 1000 mg possui três linhas de separação e podem ser quebrados nessas linhas para obter dosagens menores. Cada comprimido de 1000 mg pode ser dividido em 4 partes iguais (cada parte possui uma concentração de 250 mg).

O comprimido de SIKLOS 100 mg possui uma linha de separação e pode ser quebrado nessa linha para obter dosagens menores. Cada comprimido de 100 mg pode ser dividido em 2 partes iguais (cada parte possui uma concentração de 50 mg).

#### Instruções para a quebra dos comprimidos

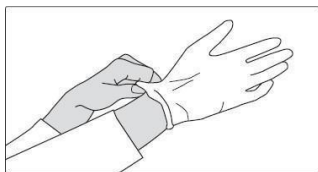
**Passo 1:** Coloque um papel toalha descartável e úmido em uma superfície plana, onde os comprimidos serão quebrados.

**Passo 2:** Lave e seque as mãos antes de manusear os comprimidos SIKLOS ou frascos contendo os comprimidos.

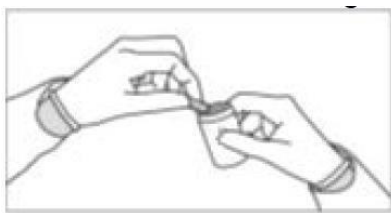


**Passo 3:** Verifique a sua dose prescrita. Você pode precisar de mais de 1 comprimido para obter a dose prescrita.

**Passo 4:** Vista luvas descartáveis

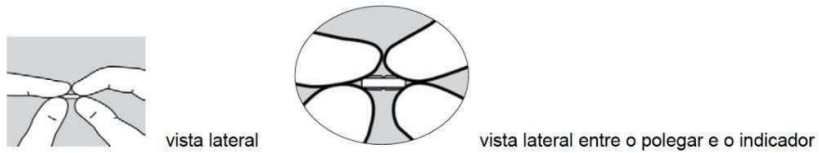


**Passo 5:** Retire do frasco a quantidade de comprimido SIKLOS necessária para a sua dose.

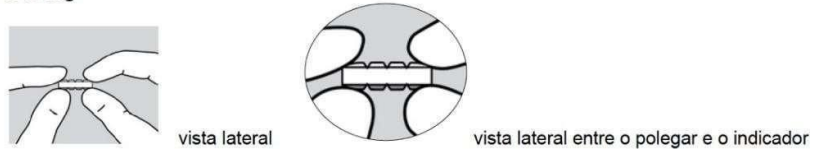


**Passo 6:** Use os dedos indicador e polegar para segurar cada extremidade do comprimido SIKLOS.

**SIKLOS 100 mg**



**SIKLOS 1000 mg**



**Passo 7:** Enquanto segura nas extremidades do comprimido SIKLOS, pressione para baixo no comprimido para quebrar o mesmo na linha de divisão para obter a sua dose prescrita.



1/2 do comprimido SIKLOS 100 mg corresponde a 50 mg de hidroxiureia



o comprimido SIKLOS 100 mg inteiro corresponde a 100 mg de hidroxiureia (não precisa ser partido):



**SIKLOS 1000 mg comprimidos podem ser partidos em:**



1/4 do comprimido SIKLOS 1000 mg corresponde a uma dose de 250 mg de hidroxiureia



1/2 do comprimido SIKLOS 1000 mg corresponde a uma dose de 500 mg de hidroxiureia



3/4 do comprimido SIKLOS 1000 mg corresponde a uma dose de 750 mg de hidroxiureia



o comprimido SIKLOS 1000 mg inteiro corresponde a 1000 mg de hidroxiureia (não precisa ser partido):



Pode ser necessário usar um cortador de comprimidos. Ao dividir o comprimido, evite tocar na superfície partida. Tenha o cuidado de segurar o comprimido pela superfície exterior. Volte a colocar a porção não utilizada do comprimido no frasco correspondente (por exemplo, 100mg ou 1000 mg), fechando-o bem. Comprimidos partidos devem ser consumidos em até 3 meses.

**Passo 8:** Tome a sua dose prescrita engolindo-a com um copo de água.

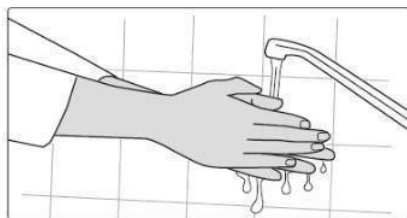


**Importante:** se você tiver dificuldade em engolir os comprimidos SIKLOS, pare aqui e siga as instruções adiante: “Para pessoas que não conseguem engolir comprimidos SIKLOS”

**Passo 9:** Jogue fora papel toalha descartável e úmido no lixo. Puxe e tire as luvas descartáveis e jogue-as fora no lixo.

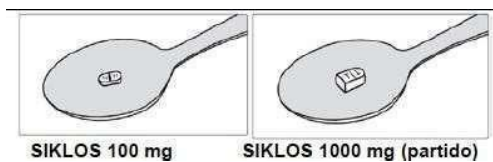


**Passo 10:** Lave e seque suas mãos



Para pessoas que não conseguem engolir comprimidos SIKLOS

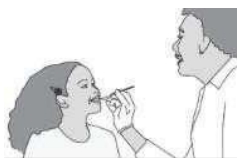
**Passo 1:** Coloque a dose prescrita numa colher de chá



**Passo 2:** Adicione uma pequena quantidade de água. O comprimido dissolve em até 1 minuto.



**Passo 3:** Assim que o comprimido esteja desfeito, engula o conteúdo da colher de chá.



**Passo 4:** Depois, beba um copo de água. Retome os passos 9 e 10.



**Acompanhamento do tratamento**

O seu médico irá lhe dizer durante quanto tempo você tomará o SIKLOS.

**Enquanto você estiver tomando SIKLOS, terá que fazer regularmente exames de sangue e de função do fígado e dos rins. Dependendo**

da dose que tomar, estes exames poderão ser realizados a cada mensalmente ou a cada dois meses. De acordo com estes resultados, o seu médico ajustará a sua dosagem de SIKLOS.

**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 você tenha esquecido de tomar SIKLOS:**

Não tome uma dose a mais para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar. Quando for a hora de tomar a dose seguinte, continue como sempre, conforme receitado pelo seu médico.

**Se você parar de tomar SIKLOS:**

Não deixe de tomar SIKLOS a menos que o seu médico tenha lhe aconselhado.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**Em caso de dúvidas procure orientação do seu médico.**

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

Como todos os medicamentos, SIKLOS pode causar reações adversas, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

**Informe imediatamente o seu médico se você tiver alguma das seguintes situações graves:**

- Uma infecção grave,
- Cansaço e/ou palidez,
- Hematomas inexplicáveis (acumulação de sangue sob a pele) ou hemorragia,
- Dores de cabeça fora do comum,
- Dificuldade em respirar.

**Informe o seu médico o mais depressa possível se notar alguma das seguintes reações adversas:**

- Febre ou arrepios,
- Sensação de náuseas ou uma sensação de mal-estar geral,
- Erupção cutânea (erupção vermelha da pele com comichão),
- Úlceras ou feridas nas pernas,
- Ferida na pele (infecção aberta na pele),
- Desorientação (confusão) e tonturas.

#### **DADOS REAÇÕES ADVERSAS**

**Reação muito comuns (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Contagens sanguíneas reduzidas (mielossupressão), aumento de glóbulos vermelhos.

Ausência ou escassez de espermatozoides no sêmen (azoospermia ou oligospermia). SIKLOS pode, portanto, diminuir a capacidade dos homens para ter filhos.

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Número reduzido de glóbulos vermelhos (anemia), contagem baixa de plaquetas, dores de cabeça, reações cutâneas, inflamação ou ulceração da boca (mucosite oral).

**Reação incomum ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Tonturas, náuseas, erupção vermelha da pele com comichão (erupção cutânea), unhas pretas (melanoníquia), e perda de cabelo.

**Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Feridas nas pernas (úlceras nas pernas), e alteração da função do fígado.

**Reação adversa muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) Inflamação da pele, causando manchas escamosas vermelhas e possivelmente ocorrendo juntamente com dor nas articulações.**

**Frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):**

Casos isolados de doença maligna das células sanguíneas (leucemia), câncer de pele em pacientes idosos, hemorragia, distúrbios gastrointestinais, vômitos, secura da pele, febre, ausência de ciclos menstruais (amenorreia) doença ocular que causa vermelhidão e dor nos olhos, sensibilidade à luz e/ou visão reduzida (deficiência límbica de células-tronco; ver também a secção 3) e aumento de peso.

**Comunicação de reações adversas**

Se você tiver qualquer reação adversa, incluindo possíveis reações adversas não indicados nesta bula, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Ao comunicar reações adversas, você estará ajudando a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**Em pacientes pediátricos  $\leq 2$  anos**

Estudo ESCORT HU (n=31), os eventos adversos observados e suspeitos de estarem relacionados ao Siklos são os seguintes, sendo que apenas a neutropenia foi observada mais de uma vez, com três eventos, incluindo dois classificados como moderados e um grave:

- Distúrbios gastrointestinais
- Descoloração dos dentes (leve)
- Vômito (grave)
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático
- Trombocitopenia (moderada)
- Pancitopenia (grave e séria)
- Anemia (grave)
- Leucopenia (moderada)
- Neutropenia (2 moderadas, 1 grave)
- irritação cutânea(leve)
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
- Erupção cutânea (moderada e grave)

A frequência, o tipo e a gravidade dos efeitos colaterais em crianças são semelhantes aos observados em adultos.

De acordo com os dados do estudo, as crianças apresentam um risco menor de distúrbios cutâneos (como úlceras nas pernas ou ressecamento).

Para crianças de 9 meses a 2 anos, os dados disponíveis são limitados, mas indicam que a reação

ao tratamento é geralmente semelhante à de crianças mais velhas (acima de 2 anos).

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica 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. 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?**

Se você tomar mais SIKLOS do que deveria ou se uma criança tiver tomado SIKLOS, entre em contato imediatamente com o seu médico ou o hospital mais próximo, pois poderá precisar urgentemente de tratamento médico. Os sintomas mais frequentes de uma superdose com SIKLOS são:

- Vermelhidão da pele,
- Sensação de dor (o toque é doloroso) e inchaço das palmas das mãos e das plantas dos pés seguido de descamação das mãos e pés,
- Pigmentação acentuada da pele (alterações localizadas de cor),
- Dor ou inchaço da boca.

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

**Registro - 1.9453.0001**

**Responsável Técnico: Gabriel Alexandre Carvalho**

**CRF-SP nº 102.098**

**Produzido por:**

**Delpharm Lille SAS**

**Lys-Lez-Lannoy Cedex - França Sob licença de: Theravia**

**Importado e registrado por:**



**Masters Speciality Pharma Ltda Rua Paraiba, 662 Centro  
Cep 09521-070 São Caetano do Sul SP**

**CNPJ 14.821.008/0001-23**

**SAC 0800 1482100**

**sac@mastersglobal.com**

**Venda sob prescrição**



### Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/11/2021	4491374/21-5	10295 - MEDICAMENTO NOVO -Notificação de alteração de rotulagem	12/11/2021	4491374/21-5	10295 - MEDICAMENTO NOVO -Notificação de alteração de rotulagem	28/03/2022	Alteração do logotipo da Masters  mudança do farmacêutico responsável  inclusão do número de registro  inclusão da frase de licenciamento  inclusão da data de aprovação na Bula do Paciente.	(VP/VPS)	Comprimido Revestido de 100mg/1000mg, embalagem contendo frasco com 60 e 30 comprimidos
13/10/2022	4812727/22-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/10/2022	4812727/22-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/10/2022	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	(VP/VPS)	Comprimido Revestido de 100mg/1000mg, embalagem contendo frasco com 60 e 30 comprimidos

08/03/2024	0288361/24-9	12269 - Notificação da alteração de rotulagem	08/03/2024	0288361/24-9	12269 - Notificação da alteração de rotulagem		Submissão eletrônica para substituição do Responsável Técnico.	(VP/VPS)	Comprimido Revestido de 100mg/1000mg embalagem contendo frasco com 60 e 30 comprimidos
03/06/2024	0736791/24-1	11119 - RDC 73/2016 - NOVO Ampliação de uso	03/06/2024	0736791/24-1	11119 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação de uso	18/02/2026	Ampliação de uso de 2 anos para 9 meses de idade	(VP/VPS)	Comprimido Revestido de 100mg embalagem contendo frasco com 60 comprimidos
17/03/2026	0260619/26-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/03/2026	0260619/26-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/03/2026	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	(VP/VPS)	Comprimido Revestido de 100mg/1000mg embalagem contendo frasco com 60 e 30 comprimidos