

genfibrozila

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

comprimido revestido

600 mg e 900 mg

genfibrozila

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 600 mg: embalagem com 30 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 900 mg: embalagem com 15 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

genfibrozila.....600 mg.....900 mg

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

(celulose microcristalina, dióxido de silício, estearilfumarato de sódio, croscarmelose sódica, polissorbato 80, povidona, amido, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco).

1. INDICAÇÕES

A genfibrozila comprimidos revestidos é um agente regulador de lípidos (que é indicado para os seguintes casos:

- Prevenção primária da doença arterial coronária (DAC) e infarto do miocárdio (IM) em pacientes com hipercolesterolemia, dislipidemia mista e hipertrigliceridemia, classificação de Fredrickson tipos IIa, IIb e IV.
- Tratamento de outras dislipidemias, tais como: Fredrickson tipos III e V; dislipidemia associada a diabetes e dislipidemia associada a xantoma.
- Tratamento de pacientes adultos com níveis séricos elevados de triglicérides (hiperlipidemia tipos IV e V) que apresentam risco de pancreatite e não respondam adequadamente a um determinado esforço dietético para controlá-los.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No extenso estudo Helsinki Heart de prevenção primária, controlado por placebo, randomizado, duplo-cego, envolvendo indivíduos com colesterol não HDL acima de 200 mg/dL e sem histórico de doença cardíaca, a genfibrozila reduziu significativamente os triglicérides plasmáticos totais, moderadamente o colesterol total e o LDL-colesterol e elevou o HDL-colesterol de modo significativo. Durante os 5 anos de estudo, o grupo de pacientes que recebeu a genfibrozila

apresentou 34% de redução na incidência global de DAC (no 4º e 5º anos de estudo, a redução da DAC foi superior a 50%). Houve redução de 37% no IM não fatal e de 26% em mortes cardíacas. A diferença global na incidência da doença arterial coronária foi significativamente menor nos pacientes tratados com a genfibrozila em relação aos que receberam placebo ($p < 0,02$; teste bicaudal).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manninen V, Elo O, Frick MH, et al. Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *JAMA* 1988; 260(5):641-651.
2. Nikkilia EA. Familial lipoprotein lipase deficiency and related disorders of chylomicron metabolism. In: Stanbury J et al. (eds). *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 5th ed. Mc Graw-Hill 1963; pp 622-642.
3. Hanan AL Azkawi and Ibrahim AlAlwan, “Two Siblings with Familial Chylomicronemia Syndrome: Disease Course and Effectiveness of Early Treatment,” *Case Reports in Medicine*, vol. 2010, Article ID 807434, 5 pages, 2010. doi:10.1155/2010/807434.
4. Stefanutti C, Labbadia G, Morozzi C. Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis. *Ther Apher Dial* 2013;17:130-7.
5. Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *New Engl J Med* 1987; 317(20):1237-1245.
6. Saku K, Gartside PS, Hynd BA et al. Mechanism of action of gemfibrozil on lipoprotein metabolism. *J Clin Invest.* 1985; 75:1702-12

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A genfibrozila é um ácido fenoxipentanóico não halogenado. O nome químico é 5 (2,5 dimetilfenoxi) 2,2 ácido dimetilpentanóico. A fórmula empírica é $C_{15}H_{22}O_3$.

A genfibrozila é um composto branco com um ponto de fusão de 58 a 61°C. A sua solubilidade é 0,0019% em água e ácido e mais de 1% em base diluída. A genfibrozila é estável em condições normais.

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de Ação: o mecanismo de ação da genfibrozila ainda não está totalmente esclarecido. No ser humano, a genfibrozila inibe a lipólise periférica e diminui a captação hepática de ácidos graxos livres. Também inibe a síntese e eleva o “clearance” da apolipoproteína B, que é um carregador de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), levando à redução da produção

de VLDL. A genfibrozila eleva o nível das subfrações de lipoproteínas de alta densidade (HDL), HDL2 e HDL3, bem como das apolipoproteínas A-I e A-II. Estudos em animais sugerem que a metabolização e a remoção do colesterol do fígado são aumentadas pela genfibrozila.

A genfibrozila é um agente regulador de lípidos que reduz o nível de colesterol total, de LDL-colesterol (lipoproteínas de baixa densidade), VLDL-colesterol e de triglicérides, e eleva o nível de HDL-colesterol. Atinge pico sérico entre 1 e 2 horas após o uso, estudos mostraram redução dos níveis plasmáticos de LDL, VLDL, triglicérides e aumento do HDL a partir da 8ª semana de uso.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: a genfibrozila é bem absorvida pelo trato gastrointestinal após administração oral. O pico plasmático ocorre entre 1 e 2 horas, com meia-vida plasmática de 1,5 hora após doses múltiplas. Os níveis plasmáticos são proporcionais à dose, não demonstrando acúmulo após doses múltiplas com o decorrer do tempo de uso. A farmacocinética da genfibrozila é afetada pelo horário das refeições em relação ao horário da administração. Em um estudo, tanto a taxa como a extensão da absorção do fármaco foram significativamente aumentadas quando este foi administrado 0,5 hora antes das refeições. A AUC média foi reduzida em 14% a 44% quando a genfibrozila foi administrada após as refeições, comparada com 0,5 hora antes das refeições. Em um estudo subsequente, obteve-se a taxa de absorção máxima da genfibrozila quando administrada 0,5 hora antes das refeições, com a $C_{máx}$ 50% a 60% maior que quando administrada com as refeições ou no jejum. Neste estudo, não houve efeitos significantes na AUC do momento da administração em relação às refeições (vide “**Posologia e Modo de Usar**”).

Distribuição: a genfibrozila está altamente ligada às proteínas plasmáticas e existe potencial para interações de deslocamento com outros fármacos (vide “**Advertências e Precauções**”).

Metabolismo: a genfibrozila sofre oxidação de um grupo metila ligado ao anel, formando sucessivamente os metabólitos hidroximetila e carboxila.

Excreção: cerca de 70% da dose administrada em humanos é excretada na urina, principalmente na forma de glucuronídeos conjugados, menos de 2% da dose é excretada na forma de genfibrozila inalterada e 6% da dose é eliminada nas fezes.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Carcinogênese, Mutagênese e Diminuição da Fertilidade: não há estudos adequados e bem controlados em humanos. Estudos prolongados foram conduzidos em ratos com doses de genfibrozila equivalentes a 0,2 e 1,3 vezes a exposição humana (baseados na AUC). A incidência de nódulos hepáticos benignos e carcinomas hepáticos foi significativamente maior em ratos machos recebendo doses elevadas. Em ratas recebendo doses elevadas de genfibrozila, houve um aumento significativo na incidência combinada de neoplasias hepáticas benignas e malignas.

Um estudo comparativo de carcinogenicidade também foi realizado em ratos comparando três fármacos nesta classe: fenofibrato (10 mg/kg e 60 mg/kg; 0,3 e 1,6 vezes a dose recomendada para humanos), clofibrato (400 mg/kg; 1,6 vezes a dose recomendada para humanos) e genfibrozila (250 mg/kg; 1,7 vezes a dose recomendada para humanos). Os adenomas pancreáticos acinosos foram aumentados em machos e fêmeas tratados com fenofibrato. Observou-se um aumento no carcinoma hepatocelular e adenomas pancreáticos acinosos em machos e nos nódulos neoplásicos hepáticos em fêmeas tratadas com clofibrato. Observou-se também um aumento nos nódulos neoplásicos hepáticos em machos e fêmeas tratados com genfibrozila, enquanto que um aumento nos tumores de células intersticiais testiculares foi observado em machos, com os três fármacos.

Foram conduzidos estudos prolongados em camundongos com doses equivalentes a 0,1 e 0,7 vezes a exposição humana (baseados na AUC). Não houve diferenças estatisticamente significativas na incidência de tumores hepáticos em relação aos controles, mas as doses testadas foram mais baixas que as identificadas como sendo carcinogênicas com outros fibratos. A administração de aproximadamente duas vezes a dose recomendada para humanos (baseada na área da superfície corpórea) em ratos machos, por 10 semanas, resultou em diminuição da fertilidade relacionada à dose. Estudos subsequentes demonstraram que esse efeito foi revertido após um período de aproximadamente 8 semanas sem o fármaco e não foi transmitido aos descendentes. Fetotoxicidade reduzida se manifestou pela redução do peso de nascimento observada com doses altas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para o uso por pacientes com disfunção hepática ou disfunção renal grave, problemas na vesícula biliar preexistentes e no caso de hipersensibilidade à genfibrozila ou a qualquer componente da fórmula.

O uso concomitante de genfibrozila é contraindicado com qualquer um dos seguintes medicamentos:

- sinvastatina, lovastatina, atorvastatina e rosuvastatina;
- repaglinida;
- dasabuvir;
- selexipag.

Vide “**Advertências e Precauções**” e “**Interações Medicamentosas**”.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Colelitíase: a genfibrozila pode aumentar a excreção do colesterol na bile, aumentando o potencial para formação de cálculos biliares. Se houver suspeita de colelitíase, a vesícula biliar deve ser examinada. O tratamento com este medicamento deve ser descontinuado se forem encontrados cálculos biliares. Casos de colelitíase foram relatados com o tratamento com genfibrozila.

Inibidores da HMG-CoA redutase: a administração concomitante de genfibrozila e sinvastatina é contraindicada. Foram relatados casos de miosite grave, com elevação acentuada dos níveis de creatina quinase (CK) e mioglobínúria (rabdomiólise) quando a genfibrozila e inibidores da HMG-CoA redutase, (como sinvastatina, lovastatina, atorvastatina e rosuvastatina), foram usados concomitantemente. O possível benefício do tratamento concomitante de inibidores da HMG-CoA redutase e genfibrozila não supera os riscos de miopatia grave, rabdomiólise e insuficiência renal aguda na maioria dos indivíduos que têm apresentado resposta lipídica insatisfatória quando esses fármacos são usados isoladamente (vide “**Contraindicações**” e “**Interações Medicamentosas**”).

Anticoagulantes: o uso concomitante com varfarina deve ser feito com cautela. A dose de varfarina deve ser reduzida para manter os níveis desejados do tempo de protrombina para evitar complicações de sangramento. É recomendada a determinação frequente do tempo de protrombina até que o tempo da protrombina esteja estabilizado.

Substratos da CYP2C8: genfibrozila, um inibidor da CYP2C8, pode aumentar a exposição dos substratos da CYP2C8 quando administrados concomitantemente (vide “**Contraindicações**” e “**Interações Medicamentosas**”).

Testes Laboratoriais: foram relatados raramente com a administração da genfibrozila valores elevados de testes da função hepática (LFTs) como transaminases hepáticas [aspartato transaminase (AST), transaminase glutâmico oxalacética sérica (TGO) e alanina aminotransferase (ALT), transaminase glutâmico pirúvica sérica (TGP)], aumento da fosfatase alcalina, lactato desidrogenase (LDH), CK e bilirrubina. Estes aumentos são geralmente reversíveis quando o tratamento com genfibrozila é descontinuado. Portanto, são recomendados exames periódicos da função hepática e o tratamento com genfibrozila deve ser descontinuado se as anormalidades persistirem.

Hematopoiético: ocasionalmente podem ser observadas ligeiras diminuições nos níveis de hemoglobina, hematócrito e leucócitos no início do tratamento com genfibrozila. Entretanto, estes níveis se estabilizam durante a administração prolongada. Foram relatadas raramente anemia grave, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e hipoplasia da medula óssea. Portanto, é recomendada a determinação hematológica periódica durante os primeiros 12 meses de administração de genfibrozila.

Fertilidade, Gravidez e Lactação: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A administração de genfibrozila em mulheres grávidas deve ser reservada às pacientes nas quais os benefícios superam claramente os riscos para a paciente ou para o feto.

A segurança em lactantes não está estabelecida. Não se sabe se a genfibrozila é excretada no leite materno. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite materno, a paciente deve descontinuar a amamentação antes de iniciar o tratamento com este medicamento.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Instruções ao Paciente

A paciente deve ser instruída a informar ao médico se ela estiver grávida, amamentando, ou com planos de engravidar. Os pacientes utilizando genfibrozila devem ser instruídos sobre a importância de tomar o medicamento sob o regime prescrito, sobre a importância dos testes laboratoriais para monitorar os níveis de lípidos e para relatar quaisquer reações adversas experimentadas.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas: não são conhecidos efeitos que afetem a habilidade de dirigir ou operar máquinas após a utilização deste medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoagulantes: deve-se ter cautela ao administrar varfarina juntamente com genfibrozila. A dose de varfarina deve ser reduzida para manter o tempo de protrombina no nível desejado, a fim de prevenir complicações de sangramento. São aconselháveis determinações frequentes do tempo de protrombina, até ficar definitivamente determinado que os níveis estão estabilizados.

Inibidores da HMG-CoA redutase: a administração concomitante de genfibrozila e sinvastatina é contraindicada. Foram relatados casos de miosite grave e mioglobinúria (rabdomiólise) quando genfibrozila e outros inibidores da HMG-CoA redutase, (como lovastatina, atorvastatina e rosuvastatina), foram empregados concomitantemente (vide “**Contraindicações**” e “**Advertências e Precauções**”).

Substratos da CYP2C8: a genfibrozila é um inibidor da CYP2C8 e pode aumentar a exposição de fármacos metabolizados principalmente pela CYP2C8 (por ex.: dabrafenibe, enzalutamida, loperamida, montelucaste, paclitaxel, pioglitazona, rosiglitazona) (vide “**Advertências e Precauções**”). Portanto, pode ser necessária a redução da dose dos fármacos que são metabolizados principalmente pela enzima CYP2C8 quando a genfibrozila é usada concomitantemente.

Em voluntários sadios, a coadministração com genfibrozila aumentou a AUC e a $C_{m\acute{a}x}$ da repaglinida em 8,1 vezes e 2,4 vezes, respectivamente. No mesmo estudo, a coadministração com genfibrozila e itraconazol aumentou a AUC e a $C_{m\acute{a}x}$ da repaglinida em 19,4 vezes e 2,8 vezes, respectivamente. Além disso, a coadministração com genfibrozila ou com genfibrozila e itraconazol prolongou seus efeitos hipoglicêmicos. Portanto, a coadministração de genfibrozila e repaglinida aumenta o risco de hipoglicemia grave e é contraindicada (vide “**Contraindicações**” e “**Advertências e Precauções**”).

A coadministração de genfibrozila com dasabuvir aumentou a AUC e a $C_{m\acute{a}x}$ de dasabuvir (proporção: 11,3 e 2,01, respectivamente) devido à inibição da CYP2C8. A exposição elevada de dasabuvir pode aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT, portanto, a coadministração de genfibrozila com dasabuvir é contraindicada (vide “**Contraindicações**” e “**Advertências e Precauções**”).

A coadministração de genfibrozila com selexipag dobrou a exposição (AUC) ao selexipag e aumentou a exposição (AUC) ao metabólito ativo, ACT-333679, em aproximadamente 11 vezes. A administração concomitante de genfibrozila com selexipag é contraindicada (vide

“Contraindicações”).

Em voluntários sadios que receberam uma dose única de 160 mg de enzalutamida após genfibrozila 600 mg duas vezes por dia, a AUC da enzalutamida mais o metabólito ativo (enzalutamida N-desmetil) foi aumentada em 2,2 vezes e a $C_{máx}$ correspondente foi reduzida em 16%. A exposição aumentada da enzalutamida pode aumentar o risco de convulsões. Se coadministração for considerada necessária, a dose de enzalutamida deve ser reduzida (vide **“Advertências e Precauções”**).

Resinas associadas aos ácidos biliares: quando a genfibrozila for administrada simultaneamente com fármacos sob a forma de grânulos de resina, tais como colestipol, pode haver redução da biodisponibilidade da genfibrozila. Recomenda-se que os dois fármacos sejam administrados com um intervalo de 2 horas ou mais.

Colchicina: o risco de toxicidade neuromuscular e rabdomiólise pode ser aumentado com a administração concomitante de colchicina e genfibrozila. Esse risco pode ser aumentado em idosos e pacientes com disfunção renal ou hepática. Os sintomas geralmente persistem por 1 semana a vários meses após o tratamento com colchicina ser interrompido. Recomenda-se monitoração clínica e biológica, especialmente no início do tratamento combinado.

Estudos “in vitro” das enzimas CYP, enzimas UGTA e transportador OATP1B: estudos “in vitro” têm mostrado que a genfibrozila é um inibidor das CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, polipeptídeo transportador de ânion orgânico (OATP) 1B1 e UDP-glicuronil transferase (UGT) 1A1 e 1A3 (vide **“Advertências e Precauções”**).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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 medicamento

Este medicamento se apresenta na forma de comprimido revestido, branco, oblongo, sulcado em uma das faces e gravado Medley na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Geral

Os comprimidos devem ser ingeridos com quantidade de líquido suficiente para deglutição, meia hora antes da refeição.

Os níveis lipídicos devem ser determinados mais que uma vez, a fim de verificar se estão realmente anormais.

Antes de instituir o tratamento com genfibrozila, devem ser feitas todas as tentativas para controlar os lípides séricos com dieta apropriada, diminuição do consumo de álcool, exercício físico e perda de peso em pacientes obesos, bem como controlar outros problemas médicos, tais como diabetes mellitus ou hipotireoidismo, que podem contribuir para os níveis lipídicos anormais. O paciente deve continuar com uma dieta baixa em colesterol durante o tratamento com genfibrozila. Durante o tratamento, devem ser realizadas determinações periódicas dos lípides plasmáticos. Se a resposta lipídica do paciente mostrar-se inadequada após 3 meses, o tratamento deve ser interrompido ou deve-se instituir um tratamento coadjuvante.

Posologia

A dose diária recomendada é de 900 mg a 1.200 mg (1 comprimido de genfibrozila 900 mg ou 2 comprimidos de genfibrozila 600 mg), não devendo ultrapassar a dose máxima diária de 1.500 mg (1 comprimido de genfibrozila 600 mg mais 1 comprimido de genfibrozila 900 mg).

A dose de 900 mg deve ser administrada como dose única, meia hora antes do jantar. A dose de 1.200 mg deve ser dividida em duas tomadas diárias, meia hora antes do desjejum e do jantar (vide “**Características Farmacológicas**”).

Uso em pacientes com disfunção renal: vide “**Contraindicações**” e “**Advertências e Precauções**”.

Uso em pacientes com disfunção hepática: vide “**Contraindicações**” e “**Advertências e Precauções**”.

Uso em crianças: a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de administrar este medicamento no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Na fase duplo-cega controlada do estudo Helsinki Heart, 2.046 pacientes receberam genfibrozila durante até 5 anos, apresentando as seguintes reações adversas estatisticamente mais frequentes:

	genfibrozila (n = 2.046)	placebo (n = 2.035)
Frequência em porcentagem de pacientes		
Reações gastrointestinais	34,2	23,8
Dispepsia	19,6	11,9
Dor abdominal	9,8	5,6
Apendicite aguda	1,2	0,6
Fibrilação atrial	0,7	0,1

As reações adversas relatadas por mais de 1% dos pacientes, porém sem diferença significativa entre os dois grupos, foram:

	genfibrozila (n = 2.046)	placebo (n = 2.035)
Frequência em porcentagem de pacientes		
Diarreia	7,2	6,5
Fadiga	3,8	3,5
Náusea/vômitos	2,5	2,1
Eczema	1,9	1,2
Erupção cutânea (rash)	1,7	1,3
Vertigem	1,5	1,3

Constipação	1,4	1,3
Cefaleia	1,2	1,1

Foram relatadas reações adversas adicionais que provavelmente podem ter relação causal com o tratamento com genfibrozila:

Sistema de Classe de Orgãos	Reações Adversas
Distúrbios hepatobiliares	icterícia colestática
Distúrbios gastrintestinais	pancreatite
Distúrbios do sistema nervoso	tontura, sonolência, parestesia, neurite periférica, cefaleia
Distúrbios psiquiátricos	diminuição da libido, depressão
Distúrbios dos olhos	visão turva
Distúrbios do sistema reprodutivo e mama	impotência
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	artralgia, sinovite, mialgia, miopatia, miastenia, extremidades dolorosas, rabdomiólise
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	dermatite esfoliativa, erupção cutânea, dermatite, prurido, angioedema, urticária
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal	edema de laringe
Distúrbios do sangue e sistema linfático	anemia grave, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, hipoplasia da medula óssea (vide 5. Advertências e Precauções – Hematopoiético)

Foram relatadas reações adversas adicionais que incluíram fotossensibilidade, alopecia, colecistite e colelitíase (vide 5. Advertências e Precauções).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Foram relatados casos de superdose com genfibrozila. Os sintomas relatados foram: câibras abdominais, alterações de enzimas hepáticas, diarreia, aumento da creatinofosfoquinase (CPK), dor muscular e articular, náusea e vômito. Os pacientes recuperaram-se totalmente. Caso ocorra superdose, torna-se necessária a instituição de tratamento sintomático e de suporte.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.8326.0199

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP nº 40.796

Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ: 10.588.595/0010-92

Fabricado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP

Indústria Brasileira

IB311019A



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/10/2019.

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/10/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/10/2020	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/10/2020	Bula Paciente Dizeres Legais Bula Profissional 9. Reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos
28/11/2019	3288311/19-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2019	2656989/19-2 LOPID®	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/10/2019	Bula Paciente 3. Quando não devo usar este medicamento Bula Profissional 4. Contraindicações 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos
30/08/2019	2082932/19-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2019	2039657/19-1	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	23/08/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos
29/01/2018	0071072/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2017	2311650/17-1 LOPID®	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/12/2017	Bula Paciente 3. Quando não devo usar este medicamento? Bula Profissional 4. Contraindicações 6. Interações medicamentosas	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos

03/07/2017	1352818/17-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/07/2017	1082550/17-9 Lopid	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/07/2017	Bula Paciente 2. Como este medicamento funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Bula Profissional 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos
11/01/2017	0053493/17-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/11/2016	2476621/16-6 Lopid	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/11/2016	Bula Profissional 3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas	VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos
20/01/2016	1181195/16-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2016	Dizeres Legais	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos

03/11/2015	0958520/15-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2015	0958520/15-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2015	Bula Paciente 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Bula Profissional 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos
03/11/2015	0958353/15-0	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2015	0958353/15-0	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2015	Dizeres Legais	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos
18/06/2014	0484229/14-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/05/2014 (Lopid)	0355582/14-8 (Lopid)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 (Lopid)	08/05/2014	Bula Paciente 1. Para que este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Bula Profissional 1. Indicações 2. Resultados de Eficácia	VP/VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos

							3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 7. Cuidados de Armazen. do Medicamento 10. Superdose		
16/06/2014	0474102/14-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	0474102/14-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2014	Dizeres Legais	VP / VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos
20/8/2013	0689389/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/8/2013	0689389/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/8/2013	N/A	VP / VPS	600 mg: 30 comprimidos 900 mg: 15 comprimidos