

ARTANE[®]

Apsen Farmacêutica S.A.

Comprimidos

2 mg e 5 mg



ARTANE

cloridrato de triexifenidil

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 2 mg e 5 mg. Caixas com 30 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de ARTANE 2 mg contém:

cloridrato de triexifenidil (equivalente a 1,78 mg de triexifenidil base) 2 mg

Excipientes qsp 1 comprimido

Excipientes: amido , fosfato de cálcio dibásico e estearato de magnésio.

Cada comprimido de ARTANE 5 mg contém:

cloridrato de triexifenidil (equivalente a 4,46 mg de triexifenidil base) 5 mg

Excipientes qsp 1 comprimido

Excipientes: amido , fosfato de cálcio dibásico e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado como adjuvante no tratamento de todas as formas de parkinsonismo (pós-encefalítico, secundário à doença cerebrovascular e idiopático). É frequentemente útil como terapia adjuvante no tratamento destas formas de parkinsonismo com levodopa. Adicionalmente, é indicado para o controle de distúrbios extrapiramidais causados por medicamentos que agem sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), tais como dibenzoxazepinas, fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e a tolerabilidade dos medicamentos anticolinérgicos (dentre os quais o cloridrato de triexifenidil) no tratamento sintomático da Doença de Parkinson em comparação ao placebo ou a ausência de tratamento foram avaliadas pela Biblioteca Cochrane em uma revisão sistemática que incluiu 9 estudos clínicos duplo-cegos e cruzados. A duração dos estudos clínicos variou de 5 a 20 semanas e os

medicamentos incluídos foram o cloridrato de triexifenidil (doses médias de 8 a 20 mg/dia), orfenadrina (dose média não relatada), benztropina (dose média não relatada), bornaprina (8 a 8,25 mg/dia), benaprizina (200 mg/dia) e metixina (45 mg/dia). Os autores concluíram que em monoterapia ou como adjuvantes a outros medicamentos antiparkinsonianos, os medicamentos anticolinérgicos são mais efetivos que o placebo em melhorar a função motora na Doença de Parkinson. Eventos adversos neuropsiquiátricos e cognitivos ocorreram mais frequentemente nos grupos recebendo anticolinérgicos que nos grupos recebendo placebo (Katzenschlager R et al. Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD003735).

Takahashi e cols. estudaram o fluxo sanguíneo cerebral e o metabolismo do oxigênio em 6 pacientes com Doença de Parkinson virgens de tratamento antes e após o tratamento com 6 mg de cloridrato de triexifenidil durante 5 a 11 semanas, com o uso de tomografia por emissão de pósitron (PET) comparados a 6 indivíduos controles. O grau de incapacidade clínica foi avaliado pelo sistema de classificação Hoehn e Yahr e pela *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*. A função cognitiva foi avaliada pelas seguintes escalas: *Mini-Mental State Examination*, *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised* e *Wechsler Memory Scale - Revised*. Todos os pacientes com Doença de Parkinson apresentaram melhora nos sintomas motores após o tratamento com cloridrato de triexifenidil, enquanto a função cognitiva não diferiu antes e após o tratamento. Após o tratamento com cloridrato de triexifenidil, o fluxo sanguíneo regional (FSR) e a taxa metabólica de oxigênio (TMO₂) diminuíram em 15% no estriado e em 10% em todas as áreas corticais contralaterais aos membros predominantemente sintomáticos e em 10% no estriado e em todas as áreas corticais ipsilaterais, significativamente abaixo dos valores dos indivíduos controles. Esses achados sugerem que o cloridrato de triexifenidil inibe o sistema colinérgico cortical e diminui significativamente o FSR e a TMO₂ no córtex cerebral sem alterar a função cognitiva em pacientes com Doença de Parkinson virgens de tratamento (Takahashi S et al. *The effect of trihexyphenidyl, an anticholinergic agent, on regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with Parkinson's disease*. J Neurol Sci. 1999 Aug 1;167(1):56-61).

Estudos clínicos mostraram que o cloridrato de triexifenidil é eficaz como coadjuvante no tratamento de todas as formas de parkinsonismo e para o controle de distúrbios extrapiramidais.

Um estudo relata que ARTANE (cloridrato de triexifenidil) havia sido estudado por diversos investigadores que referiram melhora de 70% nos sintomas de parkinsonismo. Efron, então, descreve o estudo clínico conduzido no Hospital Bellevue, no qual foram estudados 45 pacientes com Doença de Parkinson, a maioria destes pacientes com a enfermidade em estágio adiantado. Cada um dos pacientes recebeu ARTANE na dose de 1 mg, três vezes ao dia, após as refeições. Esta dose foi gradualmente aumentada até a dose máxima de 5 mg, 4 vezes ao dia, durante a quarta semana. Trinta e três pacientes demonstraram algum grau de benefício com ARTANE, o que corresponde a uma melhora de 73,3%.

Dentre estes 33 pacientes, 3 classificaram sua melhora como importante, 10 tiveram melhora moderada e os 20 restantes referiram melhora leve. (Efron AS How to treat parkinsonism GP 1951 4(4): 61-3)

Abe & Yanagihara, do Departamento de Neurologia do Hospital Universitário de Osaka, em 1996, relatam um caso de hemiparkinsonismo subsequente a uma hemorragia na substância nigra contralateral. Este hemiparkinsonismo respondeu ao tratamento com triexifenidil (2 mg duas vezes ao dia) e deteriorou após a descontinuação deste medicamento. (Abe K, Yanagihara T. Hemiparkinsonism following haemorrhage in the contralateral substantia nigra. *Neuroradiology*. 1996; 38 Suppl 1:S67-9).

Os anticolinérgicos assumem um papel de adjuvante no tratamento da Doença de Parkinson; entretanto sua importância permanece por ter um mecanismo de ação alternativo o qual pode aliviar alguns dos sintomas da doença, em particular os tremores involuntários de repouso. Utilizados como monoterapia no início do curso da doença, agem de maneira sinérgica com levodopa em fases mais avançadas. Devido ao fato dos anticolinérgicos serem utilizados no início da progressão da enfermidade, podem potencialmente ajudar em retardar a necessidade de tratamento com levodopa. Isto pode permitir que o paciente consiga um uso otimizado de levodopa no curso da doença. Além disto, os anticolinérgicos são clinicamente úteis na diminuição dos efeitos colaterais extrapiramidais associados ao uso de agentes antipsicóticos. (Brocks DR. Anticholinergic drugs used in Parkinson's disease: An overlooked class of drugs from a pharmacokinetic perspective. *J Pharm Pharm Sci*. 1999; 2(2):39-46).

Em 2002, Yamada *et al* publicam uma descrição de caso de um paciente com 41 anos de idade com parkinsonismo e sinais extrapiramidais. Ele não foi responsivo a levodopa e agonistas de receptores de dopamina, mas respondeu dramaticamente a triexifenidil (2 mg duas vezes ao dia por duas semanas, seguido de 2 mg três vezes ao dia). (Yamada H, Momose T, Okada M, Kuroiwa Y. Anticholinergic drugs: response of parkinsonism not responsive to levodopa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72(1):111-3).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O cloridrato de triexifenidil é um antiespasmódico sintético, sendo substituto piperidínico do cloridrato de 3-(1-piperidil)-1-fenil-ciclohexil-1-propanol, que exerce um efeito inibitório direto sobre o Sistema Nervoso Parassimpático. Também possui efeito relaxante na musculatura lisa exercido tanto diretamente sobre o próprio tecido muscular, como indiretamente por meio de um efeito inibitório sobre o Sistema Parassimpático. Suas propriedades terapêuticas são similares às da atropina, embora os efeitos colaterais indesejáveis sejam, geralmente, menos frequentes e graves do que com esta substância.

Farmacocinética

O cloridrato de triexifenidil, quando administrado por via oral, é rapidamente absorvido, apresentando pico de concentração plasmática (C_{max}) após 1,3 horas. A C_{max} do cloridrato de triexifenidil foi de $7,15 \pm 2,58$ ng/mL e aproximadamente 50 ng/mL após doses orais únicas de 4 e 15 mg, respectivamente.

Biodisponibilidade

A biodisponibilidade do cloridrato de triexifenidil, após administração oral, é alta.

Metabolismo e excreção

Em geral, as drogas anticolinérgicas são extensivamente metabolizadas em seres humanos; a hidroxilação dos grupos alicíclicos foi relatada para o cloridrato de triexifenidil. A excreção do cloridrato de triexifenidil ocorre por via renal, onde 76% são excretados.

A meia vida de eliminação é de 33 horas.

A eliminação do triexifenidil segue a cinética de primeira passagem e não há nenhuma relação com o tempo de terapia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ARTANE é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de triexifenidil ou a qualquer um de seus componentes, e para pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

O cloridrato de triexifenidil está classificado na categoria C de risco na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- ARTANE pode prejudicar as habilidades mentais e/ou físicas necessárias para o desempenho de tarefas perigosas, tais como operação de máquinas ou direção de veículos motorizados. Os pacientes devem se alertados quanto à operação de máquinas, incluindo automóveis, até que tenham certeza que a terapia com ARTANE não esteja afetando adversamente sua habilidade em realizar tais atividades.
- Devido aos efeitos sedativos, os pacientes devem ser alertados a evitar o uso de bebidas alcoólicas ou outros depressores do SNC, tais como tranquilizantes, enquanto estiverem tomando ARTANE.
- Esta medicação pode causar anidrose e hipertermia, que podem ser graves. Por essa razão, deve ser usada com cautela quando o clima estiver quente ou durante o exercício, especialmente quando administrado concomitantemente com outras drogas anticolinérgicas em pacientes cronicamente doentes, etilistas e com doenças do SNC. Anidrose pode ocorrer mais rapidamente quando algum distúrbio de suor já existe. Se houver evidência de anidrose, a possibilidade de hipertermia deve ser considerada. A dosagem deve ser diminuída de forma que a habilidade de manter o equilíbrio do calor

via transpiração não seja prejudicada. Anidrose grave e hipertermia fatal ocorreram com o uso de anticolinérgicos nas condições descritas acima.

- Os pacientes devem ser avisados a relatar a ocorrência de qualquer distúrbio gastrointestinal, febre ou intolerância ao calor imediatamente, uma vez que íleo paralítico e hipertemia podem ocorrer.
- Se ocorrer algum desarranjo gastrointestinal, ARTANE deve ser ingerido juntamente com alimentos.
- Os pacientes a serem tratados com ARTANE devem passar por uma avaliação gonioscópica (para avaliação do ângulo da câmara anterior do olho) antes do início da terapia, e deve-se monitorizar a pressão intra-ocular durante a terapia. Glaucoma incipiente pode ser precipitado pelas drogas parassimpatolíticas, tais como ARTANE.
- Os pacientes com distúrbios cardíacos, hepáticos ou renais, ou apresentando hipertensão arterial, devem ser monitorizados atentamente.
- ARTANE deve ser evitado ou usado com extremo cuidado em pacientes com miastenia gravis, pois pode piorar o quadro clínico desta condição clínica.
- Como ARTANE possui propriedades similares à atropina, os pacientes em tratamento prolongado devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a reações desagradáveis.
- Como ARTANE apresenta atividade parassimpatolítica, deve ser usado com cuidado em pacientes com glaucoma, doença obstrutiva do trato gastrointestinal ou do trato geniturinário e, em idosos do sexo masculino, com possível hipertrofia prostática.
- Discinesia tardia pode ocorrer em alguns pacientes em terapia prolongada com antipsicóticos ou após a interrupção da terapia com estes medicamentos. Os agentes antiparkinsonianos não aliviam os sintomas da discinesia tardia e, em alguns casos, podem agravá-los. Entretanto, o parkinsonismo e a discinesia tardia frequentemente co-existem em pacientes recebendo tratamento neuroléptico crônico, e a terapia anticolinérgica com ARTANE pode aliviar alguns destes sintomas de parkinsonismo. ARTANE não é recomendado para uso em pacientes com discinesia tardia, a menos que tenham doença de Parkinson concomitante.
- Os pacientes com doença cerebrovascular ou com histórico de idiossincrasia a outras drogas podem apresentar reações de confusão mental, agitação, distúrbio de comportamento ou náuseas e vômitos. Deve-se permitir que tais pacientes desenvolvam tolerância ao medicamento pela administração inicial de uma dose pequena e pelo aumento gradual até que um nível eficaz seja atingido. Se uma reação grave ocorrer, a administração da droga deve ser descontinuada por alguns dias e, em seguida, retomada com uma dosagem menor. Os distúrbios psiquiátricos podem resultar do uso indiscriminado (levando à superdosagem) para manter a euforia continuada (Ver abuso e dependência).
- Quando administrado em doses altas ou a pacientes suscetíveis, ARTANE pode causar fraqueza e incapacidade de movimentação de alguns grupos musculares.

Abuso e Dependência

A possibilidade do paciente auto-administrar repetidamente a medicação, com consequente tolerância, abstinência e comportamento compulsivo de consumo de ARTANE (cloridrato de triexifenidil) deve ser considerada, devido a suas propriedades estimulantes e euforizantes.

Gravidez

Não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso do cloridrato de triexifenidil em mulheres grávidas ou mulheres com potencial de engravidar. Deve-se pesar os potenciais benefícios de tratamento com cloridrato de triexifenidil contra os potenciais riscos antes de utilizar ARTANE durante a gravidez.

Não se recomenda a administração de ARTANE durante a gravidez, exceto sob supervisão médica.

O cloridrato de triexifenidil está classificado na categoria C de risco na gravidez.

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

Amamentação

Não se sabe se esta droga é excretada no leite humano. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se tomar cuidado ao administrar ARTANE a lactantes.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Geriatría

Deve-se evitar o uso de ARTANE em pacientes idosos, especialmente em presença de comorbidades como demência e delirium. Caso ARTANE seja utilizado em pacientes idosos, os cuidados devem ser os mesmos recomendados para os adultos, devendo haver acompanhamento médico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Canabinoides, barbitúricos, opiáceos e álcool podem ter efeitos aditivos com ARTANE e, desta forma, existe um potencial de abuso.
- O uso concomitante de álcool ou outros depressores do SNC com ARTANE pode causar aumento dos efeitos sedativos.
- Inibidores da monoaminoxidase e antidepressivos tricíclicos que possuem atividade anticolinérgica significativa podem intensificar os efeitos anticolinérgicos de ARTANE.
- ARTANE pode antagonizar os efeitos da metoclopramida e da domperidona na função gastrointestinal.
- A absorção de levodopa pode ser reduzida quando administrada concomitantemente a ARTANE.

- ARTANE pode antagonizar os efeitos das drogas parassimpatomiméticas.

Interações medicamento-exame laboratorial

Não há relato de interferência do cloridrato de triexifenidil em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARTANE deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e 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 prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

ARTANE comprimido de 2 mg é branco, circular, biconvexo, com vinco tipo unha em uma das faces.

ARTANE comprimido de 5 mg é branco, circular, biconvexo, com vinco simples em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Adulto

O produto ARTANE é apresentado na forma de comprimidos de 2 mg e 5 mg.

O produto é de uso oral.

A posologia deve ser individualizada. A dose inicial deve ser baixa e, em seguida, aumentada gradualmente, especialmente em pacientes com mais de 60 anos de idade.

A ingestão de ARTANE antes ou após as refeições deve ser determinada de acordo com a reação do paciente. Pacientes com Doença de Parkinson pós-encefálica, que são, normalmente, mais suscetíveis à salivação excessiva, podem preferir o uso após a refeição e podem, além disso, requerer pequenas quantidades de atropina, que sob tais circunstâncias é, algumas vezes, um adjuvante eficaz. Se ARTANE tender a secar a boca excessivamente, deve ser tomado antes das refeições, a menos que cause náuseas. Se for tomado após as refeições, a sede algumas vezes induzida pode ser controlada com balas de menta, gomas de mascar ou água.

Parkinsonismo Idiopático

Como terapia inicial, 1 mg de ARTANE pode ser administrado no primeiro dia, por via oral. A dose pode ser aumentada em incrementos de 2 mg a intervalos de 3 a 5 dias, até que um total de 6 a 10 mg seja administrado diariamente.

Limite máximo diário

A dose diária total dependerá da resposta clínica. Muitos pacientes obtêm benefício máximo com dose total diária de 6 a 10 mg, mas alguns pacientes, principalmente aqueles que se encontram no grupo pós-encefalítico, podem requerer uma dose diária total de 12 a 15 mg.

Parkinsonismo Induzido por Droga

A quantidade e a frequência da dose de ARTANE necessária para controlar as reações extrapiramidais aos tranquilizantes comumente empregados, notadamente as fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas, devem ser determinadas com base na resposta do paciente.

É aconselhável começar a terapia com uma dose única de 1 mg, por via oral. Se as manifestações extrapiramidais não forem controladas em algumas horas, as doses subsequentes podem ser progressivamente aumentadas até que o controle satisfatório seja atingido. O controle satisfatório pode, algumas vezes, ser mais rapidamente atingido reduzindo-se temporariamente a dosagem do tranquilizante ao instituir a terapia com ARTANE e, então, ajustando-se a dosagem de ambas as drogas até que o efeito tranquilizante desejado seja mantido sem as reações extrapiramidais.

Algumas vezes é possível manter o paciente com uma dosagem baixa de ARTANE após as reações permanecerem sob controle por vários dias. Têm sido reportados casos nos quais estas reações permaneceram em remissão por longos períodos após a terapia com ARTANE ter sido descontinuada.

Limite máximo diário

A dosagem diária total normalmente varia entre 5 e 15 mg, embora, em alguns casos, estas reações tenham sido controladas satisfatoriamente com 1 mg/dia.

Uso Concomitante com levodopa

Quando ARTANE for usado concomitantemente com levodopa, a dose usual de cada um deles pode ser reduzida. Ajuste cuidadoso é necessário, dependendo dos efeitos colaterais e do grau de controle dos sintomas. Uma dosagem de ARTANE de 3 a 6 mg diariamente, em doses divididas, é, normalmente, adequada.

Uso Concomitante com Outros Inibidores Parassimpáticos

ARTANE pode substituir, total ou parcialmente, outros inibidores parassimpáticos. A técnica usual é a substituição parcial inicialmente, com redução progressiva da outra medicação, à medida em que a dose de cloridrato de triexifenidil é aumentada.

Limite máximo diário: A ingestão diária total de ARTANE é melhor tolerada se dividida em 3 doses e tomada às refeições. Altas doses (> 10 mg por dia) podem ser divididas em 4 vezes, com 3 doses administradas às refeições e a quarta ao deitar.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas ao cloridrato de triexifenidil não estão definidas. Estima-se que efeitos colaterais leves, tais como xerostomia, visão turva, vertigem, náusea leve ou nervosismo, ocorram em 30 a 50% dos pacientes. Estas sensações, entretanto, são muito menos intensas com ARTANE do que com os alcaloides de beladona e causam, geralmente, menos transtornos do que o parkinsonismo não tratado. Tais reações tendem a se tornar menos pronunciadas e até mesmo a desaparecer com a continuação do tratamento. Mesmo antes destas reações desaparecerem espontaneamente, elas podem ser controladas com um ajuste cuidadoso da forma de dosagem, quantidade do medicamento ou intervalo entre as doses.

Casos isolados de parotidite supurativa secundárias à xerostomia excessiva, erupções cutâneas, dilatação do cólon, íleo paralítico e certas manifestações psiquiátricas tais como delírio, alucinações, euforia e paranoia, sendo que todas elas podem ocorrer com qualquer medicamento semelhante à atropina, foram raramente relatados com ARTANE.

Podem ocorrer efeitos colaterais associados ao uso de qualquer medicamento semelhante à atropina, como disfunções cognitivas (incluindo confusão mental e prejuízo da memória), constipação, sonolência, retenção urinária, taquicardia, dilatação das pupilas, pressão intra-ocular aumentada, fraqueza, vômito e cefaleia.

A ocorrência de glaucoma de ângulo fechado em pacientes que estão recebendo cloridrato de triexifenidil tem sido relatada.

Além dos eventos adversos observados em adultos, os seguintes eventos adversos foram relatados na literatura, em pacientes pediátricos: hipercinesia, psicose, esquecimento, perda de peso, agitação, coreia e alterações no sono.

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

10. SUPERDOSE

A DL₅₀ oral média de ARTANE foi relatada como sendo de 365 mg/kg (variação de 325 a 410 mg/kg) em camundongos e 1.660 mg/kg (1.420 a 1.940 mg/kg) em ratos. Com uma dose de 40 mg/kg, cães apresentaram emese, agitação seguida por sonolência, distúrbios de equilíbrio e midríase. Em seres humanos, doses de até 300 mg (5 mg/kg) foram ingeridas sem a ocorrência de fatalidade ou sequelas.

Entretanto, casos raros de morte associados com superdosagem de cloridrato de triexifenidil administrado juntamente com outros agentes depressores do SNC foram relatados em pacientes com condição respiratória comprometida. As concentrações de cloridrato de triexifenidil no sangue associadas às fatalidades variaram de 0,03 a 0,08 mg/L.

Sinais e Sintomas

A superdosagem com ARTANE produz sintomas centrais típicos de intoxicação por atropina (síndrome anticolinérgica central). O diagnóstico correto depende do reconhecimento dos sinais periféricos de bloqueio parassimpático, incluindo midríase e pupilas não responsivas; pele quente e seca; vermelhidão facial; diminuição das secreções da boca, faringe, nariz e brônquios; dificuldade para respirar; hipertermia, taquicardia, arritmias cardíacas; ruídos intestinais diminuídos e retenção urinária. Sinais neuropsiquiátricos tais como delírio, ansiedade, alucinação, confusão mental, agitação, hiperatividade, ataxia, perda de memória, paranoia e agressividade podem estar presentes. A condição pode progredir até letargia, coma, paralisia, parada cardíaca e respiratória e morte.

Conduta de superdose

O tratamento da superdosagem aguda envolve terapia sintomática e de suporte. A lavagem gástrica ou outros métodos para limitar a absorção devem ser instituídos. Uma pequena dose de diazepam ou de um barbitúrico com ação rápida podem ser administrados caso excitação do SNC seja observada. Fenotiazinas são contraindicadas, pois a toxicidade pode ser intensificada devido a sua ação antimuscarínica, causando coma. Suporte respiratório, respiração artificial ou agentes vasopressores podem ser necessários. Hiperpirexia deve ser revertida, o volume de líquido deve ser repostado e o equilíbrio ácido-base deve ser mantido. A cateterização urinária pode ser necessária. Não se sabe se ARTANE é dialisável.

Em caso de intoxicação ligue para 0800722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0604

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Moraes Vaz

CRF-SP nº 39282

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 16 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

www.apsen.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Esta bula foi aprovada em 12/11/2020.

Artane_com_VPS_v03





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
12/11/2020	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/08/2020	2748510/20-2	Redução do prazo de validade do medicamento	17/08/2020	7.Cuidados de armazenamento do medicamento 9.Reações Adversas	VPS	-2 mg X 30 comprimidos -5 mg X 30 comprimidos
18/06/2019	0537456/19-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	-2 mg X 30 comprimidos -5 mg X 30 comprimidos
15/10/2015	0912827/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	-2 mg X 30 comprimidos -5 mg X 30 comprimidos
							5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	
31/01/2014	0086220/14-7	Notificação de Alteração de Texto			Notificação de Alteração de Texto		DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 500 mg x 5 cápsulas; - 500 mg x 30 cápsulas

		de Bula - RDC 60/12			de Bula - RDC 60/12				
15/04/2013	0284221/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12							

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.