

# **Xeloda<sup>®</sup>**

**(capecitabina)**

**Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**  
**Comprimidos revestidos**  
**150 e 500 mg**

**Agente citostático**

**APRESENTAÇÕES**

Caixa contendo 60 comprimidos revestidos de 150 mg.

Caixa contendo 120 comprimidos revestidos de 500 mg.

**VIA ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

**Princípio ativo:**

Cada comprimido revestido de **Xeloda<sup>®</sup>** 150 mg contém:

Capecitabina ..... 150 mg

Cada comprimido revestido de **Xeloda<sup>®</sup>** 500 mg contém:

Capecitabina ..... 500 mg

**Excipientes:** lactose anidra, croscarmelose sódica, hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio e água purificada. Componentes do revestimento: hipromelose, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido férrico (óxido de ferro vermelho) e água purificada.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Xeloda<sup>®</sup>** é indicado para o tratamento de câncer de mama, câncer de cólon e reto (que são partes do intestino grosso) e câncer gástrico nas seguintes condições:

**Câncer de mama:**

- **Xeloda<sup>®</sup>** em combinação com docetaxel é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama com metástases (focos de células cancerosas distantes do foco primário), após falha da quimioterapia com antraciclina.
- **Xeloda<sup>®</sup>** como tratamento único é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama com metástases que não tenham apresentado resposta satisfatória a regimes de quimioterapia com paclitaxel e antraciclina ou para pacientes com resistência a paclitaxel e que não possam receber antraciclina, como pacientes que receberam doses cumulativas de 400 mg/m<sup>2</sup> de doxorubicina ou equivalente. Define-se resistência como progressão da doença na vigência do tratamento, com ou sem resposta inicial, ou recorrência em até 6 meses do término do tratamento adjuvante com antraciclina ou regimes com antraciclina.

**Câncer colorretal:**

- **Xeloda<sup>®</sup>** é indicado para o tratamento adjuvante de pacientes com câncer colorretal.
- **Xeloda<sup>®</sup>** é indicado como tratamento de primeira linha para pacientes com câncer de colorretal com metástases. **Xeloda<sup>®</sup>** combinado com oxaliplatina ou combinado com oxilaplatina e bevacizumabe é indicado para tratamento de primeira linha de câncer colorretal metastático. **Xeloda<sup>®</sup>** também pode ser combinado com oxaliplatina para o tratamento de segunda linha do câncer colorretal metastático em pacientes previamente tratados com irinotecano em combinação com um regime de fluoropirimidina como terapia de primeira linha.

**Câncer gástrico:**

- **Xeloda**<sup>®</sup> é indicado como tratamento de primeira linha para pacientes com câncer gástrico em estágio avançado, desde que associado com compostos de platina, como a cisplatina ou oxaliplatina.

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Xeloda**<sup>®</sup> contém a substância ativa capecitabina que interrompe o crescimento das células tumorais ou cancerígenas (agente citostático).

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar **Xeloda**<sup>®</sup> caso apresente alergia conhecida a qualquer um de seus componentes ou medicamentos à base de fluoropirimidinas e fluoruracila.

Você não poderá tomar **Xeloda**<sup>®</sup> se for portador de deficiência de uma enzima chamada diidropirimidina desidrogenase.

**Xeloda**<sup>®</sup> não deve ser administrado em conjunto com medicamentos como sorivudina e seus análogos ou com brivudina (medicamentos utilizados para o tratamento de herpes e catapora).

Este medicamento é contraindicado para pessoas que apresentem insuficiência renal grave (depuração de creatinina inferior a 30 mL/min).

Se existirem contraindicações para qualquer um dos agentes em combinação, o agente não deve ser utilizado.

Converse com o seu médico caso tenha dúvidas a respeito das possíveis contraindicações de **Xeloda**<sup>®</sup>.

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

Enquanto você estiver tomando **Xeloda**<sup>®</sup> haverá necessidade de acompanhamento médico cuidadoso.

Embora a maioria dos efeitos colaterais seja reversível, pode ser necessário suspender a medicação ou reduzir a dose em alguns casos.

Prisão de ventre, boca seca e gases são eventos gastrointestinais comuns à terapia combinada de **Xeloda**<sup>®</sup> com outras medicações, como a oxaliplatina.

**Xeloda**<sup>®</sup> pode induzir diarreia, que pode ser grave. Se você apresentar diarreia grave, deverá ser acompanhado cuidadosamente e, se ficar desidratado, deve receber fluidos com reposição de eletrólitos.

Tratamentos para a diarreia devem ser iniciados o quanto antes, quando indicado.

A desidratação precisa ser evitada ou corrigida logo no início. Os pacientes com perda de apetite, diminuição da força muscular acompanhada de fraqueza, náusea, vômito ou diarreia podem ficar desidratados rapidamente. Desidratação pode causar insuficiência renal aguda, especialmente em pacientes que já apresentem comprometimento da função renal ou quando **Xeloda**<sup>®</sup> é administrado junto com outros medicamentos tóxicos para os rins. Casos de falência renal seguidos de morte foram reportados nessas situações. Se a desidratação for grave, o tratamento com **Xeloda**<sup>®</sup> precisará ser interrompido, até que você se recupere totalmente.

Foi observada toxicidade ao coração com o uso de **Xeloda**<sup>®</sup>, incluindo infarto do miocárdio, angina, arritmias, parada cardíaca, insuficiência cardíaca e alterações no eletrocardiograma. Esses eventos adversos podem ser mais comuns em pacientes que já apresentavam doença das artérias coronárias anteriormente.

**Xeloda**<sup>®</sup> pode provocar reações de pele graves, como síndrome de Stevens-Johnson (inclui lesões cutâneas generalizadas, como bolhas, que podem atingir também as mucosas) e necrólise epidérmica tóxica (camada superficial da pele se solta em lâminas). **Xeloda**<sup>®</sup> deve ser permanentemente descontinuado nesses casos.

**Xeloda**<sup>®</sup> pode provocar a síndrome mão-pé, uma lesão de pele com gravidade variável (grau 1 a 3), em média 79 dias depois do início do tratamento, com uma variação de 11 a 360 dias. No grau 1, aparece formigamento nas mãos e nos pés, acompanhado de vermelhidão, mas o paciente consegue continuar com suas atividades. No grau 2, mãos e pés ficam muito doloridos e inchados, além de vermelhos, e o paciente já não consegue realizar suas atividades normalmente. No grau 3, aparecem feridas e bolhas, a pele se descola, e o desconforto é muito grande. Se a síndrome for de grau 2 ou 3, o tratamento com **Xeloda**<sup>®</sup> precisa ser interrompido até a resolução ou melhora do quadro. Há evidências de que dexpanthenol funciona na prevenção da síndrome mão-pé.

**Xeloda**<sup>®</sup> pode induzir a aumento das bilirrubinas (substâncias produzidas pelo fígado que, quando aumentadas, podem levar ao aparecimento de cor amarelada na pele e nos olhos).

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Xeloda**<sup>®</sup> sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

### **Gravidez e amamentação**

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

Não foram realizados estudos com mulheres grávidas em uso de **Xeloda**<sup>®</sup>. No entanto, com base no mecanismo de ação deste medicamento, que interrompe a multiplicação das células, presume-se que **Xeloda**<sup>®</sup> possa causar dano para o feto se administrado a mulheres grávidas.

Antes de iniciar o tratamento, você deve informar ao seu médico caso pretenda engravidar.

Você não deve tomar **Xeloda**<sup>®</sup> caso esteja grávida ou pense que poderia estar. Você não deve amamentar caso esteja tomando **Xeloda**<sup>®</sup>.

### **Populações especiais**

Pacientes idosos e pacientes com funções renal ou hepática comprometidas devem ser cuidadosamente monitorados, pois podem apresentar maior probabilidade de desenvolver quadros de toxicidade gastrointestinal, além de quadros de toxicidade mais grave.

Até o momento, não há informações de que **Xeloda**<sup>®</sup> possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

### **Principais interações medicamentosas**

Anticoagulantes: avise seu médico se estiver tomando anticoagulantes como varfarina e femprocumona, pois o uso desses medicamentos em combinação com **Xeloda**<sup>®</sup> pode alterar a coagulação.

Fenitoína: se você estiver recebendo fenitoína (medicamento usado para controlar convulsões) ao mesmo tempo que **Xeloda**<sup>®</sup>, seu médico deve lhe monitorar regularmente as concentrações sanguíneas de fenitoína, que podem provocar efeitos colaterais.

Alimentos: em todos os estudos feitos com **Xeloda**<sup>®</sup>, os pacientes foram instruídos a tomar **Xeloda**<sup>®</sup> até 30 minutos após uma refeição. Portanto, recomenda-se que **Xeloda**<sup>®</sup> seja administrado dessa forma.

Antiácidos: antiácidos contendo hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio podem causar um pequeno aumento nas concentrações plasmáticas de **Xeloda**<sup>®</sup>.

Ácido fólico: a toxicidade de **Xeloda**<sup>®</sup> pode ser aumentada com o uso de ácido fólico.

Sorivudina e análogos: **Xeloda**<sup>®</sup> não deve ser administrado com sorivudina ou com seus análogos quimicamente semelhantes, como brivudina, pois existe o risco de aumentar a toxicidade de fluoropirimidinas e isso pode ser fatal. É necessário aguardar pelo menos 4 semanas entre o fim da terapia com sorivudinas ou medicamentos semelhantes e o início da terapia com **Xeloda**<sup>®</sup>.

### **Alterações nos resultados de exames laboratoriais**

**Xeloda**<sup>®</sup> pode causar alterações nos exames laboratoriais, assim os pacientes devem realizar exames periodicamente durante o tratamento. O seu médico saberá como proceder adequadamente nesses casos.

### **Interrupção do tratamento**

Seu médico pode solicitar que você interrompa o tratamento com **Xeloda**<sup>®</sup> durante algum tempo ou que tome menor quantidade do medicamento, caso desenvolva qualquer reação adversa de difícil controle.

**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?**

**Xeloda**<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**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.**

### **Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida**

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Os comprimidos de **Xeloda**<sup>®</sup> são das seguintes cores:

150 mg – cor pêssego claro.

500 mg – cor pêssego.

**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?**

Tomar os comprimidos por via oral, pela manhã e à noite, até 30 minutos após as refeições. Ingerir os comprimidos com água.

#### **Dose**

Seu médico prescreverá a dose adequada, dependendo da natureza de sua doença, de seu peso corpóreo e de sua resposta individual a **Xeloda**<sup>®</sup>. Seu médico o informará sobre a quantidade correta de comprimidos que você deverá tomar pela manhã e à noite. Não mude as doses por sua conta. Em alguns casos, pode ser necessário reduzir a dose e seu médico saberá identificar essa situação para orientá-lo adequadamente.

#### **Monoterapia**

##### **- Câncer de mama e colorretal**

A dose recomendada para monoterapia de **Xeloda**<sup>®</sup> é 1.250 mg/m<sup>2</sup>, duas vezes ao dia (pela manhã e à noite; equivalente a 2.500 mg/m<sup>2</sup> de dose total diária) durante 14 dias, seguidos de sete dias de pausa.

#### **Terapia combinada**

##### **- Câncer de mama**

Em combinação com docetaxel, a dose recomendada de **Xeloda**<sup>®</sup> é de 1.250 mg/m<sup>2</sup>, duas vezes ao dia (pela manhã e à noite, equivalente a 2.500 mg/m<sup>2</sup> de dose total diária), durante 14 dias, seguidos de sete dias de pausa, associada ao docetaxel, 75 mg/m<sup>2</sup>, por infusão intravenosa, durante uma hora, a cada três semanas. A pré-medicação, de acordo com a bula de docetaxel, deve ser iniciada antes da administração de docetaxel para os pacientes que estiverem recebendo o medicamento em combinação com **Xeloda**<sup>®</sup>.

##### **- Câncer colorretal e gástrico**

No tratamento combinado, a dose inicial recomendada de **Xeloda**<sup>®</sup> é de 800 a 1.000 mg/m<sup>2</sup>, administrada duas vezes ao dia durante duas semanas, seguida de período de sete dias de descanso, ou 625 mg/m<sup>2</sup>, duas vezes ao dia, quando administrada continuamente. A inclusão de agentes biológicos em um esquema de associação não tem efeito sobre a dose inicial de **Xeloda**<sup>®</sup>.

Pré-medicação para manter controlada a hidratação e antiemese, como descrito na bula da cisplatina e oxaliplatina, deve ser iniciada antes da administração de cisplatina para os pacientes que forem submetidos ao tratamento de **Xeloda**<sup>®</sup> em combinação com cisplatina ou oxaliplatina.

Poderá haver necessidade de ajustes da dose em casos de insuficiência renal, de toxicidade ou durante tratamento em associação com outros quimioterápicos. Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.

#### **Instruções especiais de doses**

**Pacientes com insuficiência hepática devida a metástases hepáticas:** se a insuficiência hepática é leve a moderada, nenhum ajuste da dose inicial é necessário. Nesses casos os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. Não foram estudados pacientes com insuficiência hepática grave.

**Pacientes com insuficiência renal:** Em pacientes com insuficiência renal moderada, recomenda-se uma dose inicial menor, conforme orientação médica. Em pacientes com insuficiência renal leve, não se

recomendam ajustes da dose inicial. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados por seus médicos. A recomendação de ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal moderada se aplica tanto à monoterapia quanto ao uso em combinação.

**Crianças:** A segurança e a eficácia de **Xeloda**<sup>®</sup> em crianças não foram estabelecidas.

**Idosos:**

- Para a monoterapia de **Xeloda**<sup>®</sup> não são necessários ajustes da dose inicial. No entanto, recomenda-se monitoramento cuidadoso dos pacientes idosos em relação às reações adversas graves (grau 3 ou 4).
- Em combinação com docetaxel, foi observada incidência aumentada de eventos adversos (grau 3 ou 4) e de eventos adversos graves em pacientes com 60 anos de idade ou mais. Recomenda-se a redução da dose inicial de **Xeloda**<sup>®</sup> para 75% (950 mg/m<sup>2</sup> duas vezes ao dia) em pacientes com 60 anos de idade ou mais, conforme orientação médica.

**Duração do tratamento**

A duração do tratamento com **Xeloda**<sup>®</sup> varia, dependendo da natureza de sua doença e de sua resposta individual ao tratamento. Seu médico o informará sobre quando você deve parar de tomar **Xeloda**<sup>®</sup>.

**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?**

Caso você esqueça de usar o medicamento, não tome uma dose extra. Aguarde até a dose seguinte e tome a sua dose normal em seguida.

Não tente compensar a dose que você esqueceu tomando mais de uma dose ao mesmo tempo.

As doses não tomadas de **Xeloda**<sup>®</sup>, devido à toxicidade, não são substituídas.

**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?**

Além dos efeitos benéficos de **Xeloda**<sup>®</sup>, é possível que ocorram efeitos indesejados durante o tratamento, mesmo quando usado conforme a prescrição médica. Os efeitos indesejados comumente ocorrem no início do tratamento. Esses efeitos colaterais normalmente melhoram rapidamente em 2-3 dias. Se o tratamento com **Xeloda**<sup>®</sup> for interrompido; o tratamento poderá ser reiniciado, de acordo com as instruções de seu médico.

Nos casos de diarreia com mais de quatro evacuações por dia e diarreia durante a noite, de vômitos mais de uma vez em 24 horas, ou se os sintomas nas mãos e pés se agravarem com presença de dor, inchaço ou bolhas ou ainda se a quantidade de alimentos que você ingere por dia está muito abaixo da normal e as feridas na boca se tornarem doloridas, pare de tomar **Xeloda**<sup>®</sup> imediatamente e procure seu médico para obter orientação adicional.

**Reações adversas de acordo com a indicação**

**Xeloda**<sup>®</sup> em monoterapia

**Reações adversas relatadas em mais de 5% dos pacientes tratados com Xeloda**<sup>®</sup> em monoterapia

<b>Reação adversa por sistema</b>	<b>Muito comum</b> (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam	<b>Comum</b> (ocorre entre 5 e 10% dos pacientes que utilizam este
-----------------------------------	--	--

	este medicamento)	medicamento)
<b>Distúrbios do metabolismo e nutrição</b>	Perda de apetite	Desidratação Diminuição do apetite
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>		Dormência ou sensações de formigamento Alteração do paladar Dor de cabeça Tontura (sem vertigem)
<b>Distúrbios oculares</b>		Aumento do lacrimejamento Conjuntivite
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>	Diarreia Vômito Náusea Estomatite (feridas na boca) Dor abdominal (dor na barriga)	Prisão de ventre Dor abdominal Dificuldade de digestão
<b>Distúrbios hepatobiliares</b>		Excesso de bilirrubina no sangue
<b>Distúrbios da pele e tecido subcutâneo</b>	Inchaço, vermelhidão, formigamento e adormecimento das palmas das mãos e plantas dos pés Dermatite	Erupções na pele Perda de cabelo Cor vermelha na pele Pele seca
<b>Distúrbios gerais e relacionados ao local de administração</b>	Cansaço Sono profundo	Febre Fraqueza Diminuição da força muscular acompanhada de fraqueza

Fissuras na pele (rachaduras) foram relatadas em menos que 2% dos pacientes em estudos clínicos de **Xeloda®**.

#### **Reações adversas relatadas em menos de 5% dos pacientes tratados com Xeloda® em monoterapia**

- Distúrbios gastrintestinais: boca seca, gases, reações adversas relacionadas à ulceração/inflamação de mucosas, como inflamação do esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso e hemorragia (sangramento) gastrintestinal.
- Distúrbios cardíacos: inchaço nas pernas, dor no peito de origem cardíaca, incluindo angina de peito, doença do músculo cardíaco, infarto/isquemia miocárdica, insuficiência cardíaca, morte súbita, aumento da frequência cardíaca, arritmias cardíacas e palpitações.
- Distúrbios do sistema nervoso: insônia, confusão, comprometimento das funções cerebrais e sinais cerebelares, como falta de coordenação motora, dificuldade para articular as palavras, alteração no equilíbrio e alteração na coordenação.
- Infecções e infestações: infecções locais, infecções generalizadas fatais (incluindo origem bacteriana, viral e fúngica) e seps (infecção disseminada).
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: anemia e redução de todas as células do sangue.
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: coceira, descolamento da pele localizado, escurecimento da pele, distúrbios das unhas, reações de sensibilidade à luz e sensibilidade à radioterapia.
- Distúrbios gerais relacionados ao local de administração: dor nas pernas e braços e dor no peito (não cardíaca).
- Olhos: irritação nos olhos.
- Respiratórios: falta de ar e tosse.
- Musculoesqueléticos: dor lombar, dor nos músculos e articulações.
- Distúrbios psiquiátricos: depressão.
- Insuficiência hepática e hepatite foram relatadas durante os estudos clínicos e após a comercialização, mas não foi estabelecida relação de causa com o tratamento com **Xeloda®**.

#### **Xeloda® em terapia combinada**

**Reações adversas muito comuns e comuns com **Xeloda**<sup>®</sup> em combinação com diferentes quimioterápicos**

<b>Reação adversa por sistema</b>	<b>Muito comum</b> (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)	<b>Comum</b> (ocorre entre 5 e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
<b>Infecções e infestações</b>		Infecção Candidíase oral (sapinho)
<b>Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático</b>	Diminuição das células brancas do sangue com ou sem febre Diminuição das plaquetas Anemia	
<b>Distúrbios do metabolismo e nutrição</b>	Diminuição do apetite	Diminuição do cálcio no sangue Diminuição de peso
<b>Distúrbios psiquiátricos</b>		Insônia
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	Alteração dos nervos responsáveis pela sensibilidade de mãos e pés Distúrbio no paladar Sensibilidade alterada (dormência ou formigamentos) Dor de cabeça	Diminuição de sensibilidade
<b>Distúrbios oculares</b>	Aumento do lacrimejamento	
<b>Distúrbios vasculares</b>	Trombose / embolismo (entupimento de vasos sanguíneos por coágulos) Pressão alta Inchaço nas pernas	
<b>Respiratório</b>	Dor na garganta	Sangramento pelo nariz Rouquidão Coriza Falta de ar
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>	Prisão de ventre Dificuldade de digestão	Boca seca
<b>Distúrbios da pele e tecido subcutâneo</b>	Perda de cabelo Alterações das unhas	
<b>Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conectivos</b>	Dores nas juntas Dores musculares Dores nos braços e pernas	Dor no maxilar Dor nas costas
<b>Desordens gerais e do local de administração</b>	Febre Diminuição da força muscular acompanhada de fraqueza Fraqueza Intolerância à temperatura	Febre Dor

Reações de hipersensibilidade e isquemia/infarto do miocárdio foram comumente relatadas com o uso de **Xeloda**<sup>®</sup> em combinação com outros quimioterápicos, mas em menos de 5% dos pacientes.

Reações adversas raras ou incomuns relatadas com **Xeloda**<sup>®</sup> em combinação com outros quimioterápicos são compatíveis com as reações adversas descritas com o uso de **Xeloda**<sup>®</sup> em monoterapia ou dos produtos combinados em monoterapia.

**Pós-comercialização**

**Reações adversas a drogas (RADs) identificadas durante a exposição pós-comercialização**



<b>Classe de sistemas e órgãos</b>	<b>Reações adversas a drogas</b>	<b>Frequência</b>
Distúrbios renais e urinários	Insuficiência renal aguda secundária à desidratação (vide item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).	Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios no sistema nervoso	Leucoencefalopatia tóxica (danos ao sistema nervoso central, desencadeados por um agente químico)..	Desconhecida
Distúrbios hepatobiliares	Insuficiência hepática, hepatite	Muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios metabólicos e nutricionais	Hipertrigliceridemia (aumento da concentração de triglicerídeos)	Desconhecida
Distúrbios no tecido subcutâneo e pele	Lúpus eritematoso cutâneo (doença imunológica), reações de pele graves como Síndrome de Stevens-Johnson (doença com lesões cutâneas generalizadas, como bolhas, que podem atingir também as mucosas) e necrólise epidérmica tóxica (doença que acomete a camada superficial da pele e essa se solta em lâminas), (vide item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).	Muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Distúrbios nos olhos	Estenose do ducto lacrimal (estreitamento do canal lacrimal), distúrbios de córnea incluindo ceratite (inflamação da córnea).	

**Atenção:** este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.

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

As manifestações agudas de superdose (quantidade maior que a indicada) incluem náusea, vômitos, diarreia, inflamação das mucosas, irritação e sangramento gastrointestinal e diminuição na produção de células do sangue.

Procure imediatamente um médico em caso de superdose.

**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.**

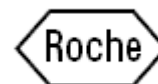
MS – 1.0100.0549

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz – CRF-RJ nº 6942

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basileia, Suíça,  
por Productos Roche S.A. de C.V., Toluca, México

Embalado por: F. Hoffmann-La Roche, Ltd., Kaiseraugst, Suíça  
Ou  
Productos Roche S.A. de C.V., Toluca, México

Registrado, importado e distribuído no Brasil por  
**Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**  
Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ  
CNPJ: 33.009.945/0023-39



**Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289**  
[www.roche.com.br](http://www.roche.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/12/2015.**

CDS 13.0\_Pac



**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 expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/11/2013	0948000/13-5	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2013	0948000/13-5	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2013	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO COMPOSIÇÃO 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?  8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Caixa contendo 60 comprimidos revestidos de 150 mg.  Caixa contendo 120 comprimidos revestidos de 500 mg.
22/05/2014	0400561/14-9	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2014	0400561/14-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Caixa contendo 60 comprimidos revestidos de 150 mg.  Caixa contendo 120 comprimidos revestidos de 500 mg.

27/06/2014	0510229/14-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0510229/14-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Caixa contendo 60 comprimidos revestidos de 150 mg. Caixa contendo 120 comprimidos revestidos de 500 mg.
28/01/2015	0078835/15-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/01/2015	0078835/15-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/01/2015	VPS: 2. Resultados de eficácia 8. Posologia e modo de usar  VP: 6. Como devo usar este medicamento?	VPS/VP	Caixa contendo 60 comprimidos revestidos de 150 mg. Caixa contendo 120 comprimidos revestidos de 500 mg.
09/12/2015	Não disponível	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2015	Não disponível	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não disponível	VPS: 9. Reações Adversas  VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS/VP	Caixa contendo 60 comprimidos revestidos de 150 mg. Caixa contendo 120 comprimidos revestidos de 500 mg.

\*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde