

**JANUMET<sup>®</sup>**  
**(fosfato de sitagliptina monoidratado/  
cloridrato de metformina)**

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos

50/500 mg, 50/850 mg e 50/1.000 mg



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

### JANUMET® fosfato de sitagliptina monoidratado/cloridrato de metformina

#### APRESENTAÇÕES

JANUMET® comprimidos revestidos de:

- 50/500 mg em embalagem com 56 comprimidos revestidos;
- 50/850 mg em embalagem com 28 ou 56 comprimidos revestidos;
- 50/1.000 mg em embalagem com 28 ou 56 comprimidos revestidos.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

JANUMET® 50/500 mg

Comprimido revestido

fosfato de sitagliptina monoidratado ..... 64,25 mg (equivalente a 50 mg de sitagliptina como base livre)

cloridrato de metformina..... 500 mg.

JANUMET® 50/850 mg

Comprimido revestido

fosfato de sitagliptina monoidratado ..... 64,25 mg (equivalente a 50 mg de sitagliptina como base livre)

cloridrato de metformina..... 850 mg.

JANUMET® 50/1.000 mg

Comprimido revestido

fosfato de sitagliptina monoidratado ..... 64,25 mg (equivalente a 50 mg de sitagliptina como base livre)

cloridrato de metformina..... 1.000 mg.

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, laurilsulfato de sódio, estearilfumarato de sódio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

---

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

Seu médico prescreveu JANUMET® para ajudar a reduzir os seus níveis de açúcar no sangue. JANUMET® deverá ser associado à dieta e a um programa de exercícios recomendados pelo seu médico.

##### O que é diabetes tipo 2?

O diabetes tipo 2 é uma condição na qual seu organismo não produz insulina em quantidade suficiente, e a insulina produzida não age tão bem como deveria. Seu organismo também pode produzir muito açúcar. Quando isso ocorre, o açúcar (glicose) no sangue aumenta e pode causar problemas de saúde.

O principal objetivo do tratamento do diabetes é normalizar os níveis de açúcar no sangue. A redução e o controle dos níveis de açúcar no sangue podem ajudar a prevenir ou retardar as complicações do diabetes, como doença cardíaca, doença renal, perda da visão e amputação de membros.

Níveis altos de açúcar no sangue podem ser reduzidos por meio de dieta e exercícios e com o uso de alguns medicamentos.

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

JANUMET® é um comprimido que contém dois medicamentos, o fosfato de sitagliptina e a metformina, que diminuem o açúcar no sangue. O fosfato de sitagliptina pertence a uma classe de medicamentos denominados inibidores da DPP-4 (inibidores da dipeptidil peptidase-4), e o cloridrato de metformina é um membro da classe das biguanidas. Esses dois componentes atuam juntos para controlar os níveis de açúcar no sangue em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2. O diabetes tipo 2 também é denominado diabetes *mellitus* não dependente de insulina.

- JANUMET® diminui os níveis de açúcar no sangue em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2.
- JANUMET® ajuda a melhorar os níveis de insulina após uma refeição.
- JANUMET® ajuda o organismo a responder melhor à insulina.
- JANUMET® diminui a quantidade de açúcar produzida pelo organismo.
- É incomum que JANUMET® cause níveis baixos de açúcar no sangue (hipoglicemia).

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você **não** deve tomar JANUMET® se:

- tiver diabetes *mellitus* tipo 1;
- tiver problemas graves nos rins;
- tiver problemas no fígado;
- for alérgico ao fosfato de sitagliptina, ao cloridrato de metformina ou a qualquer outro componente de JANUMET® (veja **COMPOSIÇÃO**);
- apresentar acidose metabólica ou cetoacidose diabética (aumento de cetonas no sangue ou na urina);
- tiver recebido ou for receber uma injeção de corante ou agente de contraste para exame radiológico. Converse com seu médico sobre quando parar e quando reiniciar seu tratamento;
- tiver qualquer tipo de acidose metabólica (como por exemplo acidose láctica, cetoacidose diabética, pré-coma diabético);
- estiver desidratado ou com infecção grave;
- tiver problema vascular grave ou dificuldade para respirar;
- ingerir bebidas alcoólicas em excesso;
- tiver que ser submetido à cirurgia eletiva de grande porte.

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

Você deve informar ao seu médico se você:

- tem problemas graves nos rins;
- tem problemas no fígado;
- tem problemas cardíacos, incluindo insuficiência cardíaca congestiva;
- bebe muita bebida alcoólica (bebe contínua ou excessivamente durante curtos períodos);
- está grávida ou pretende engravidar;
- está amamentando;
- tem ou teve alguma reação alérgica à sitagliptina, à metformina ou à combinação destas medicações;
- está tomando qualquer medicamento obtido com receita médica;
- está tomando medicamentos vendidos sem receita (de venda livre);
- está tomando qualquer suplemento fitoterápico (medicamentos feitos a partir de plantas).

Casos de inflamação do pâncreas (pancreatite) foram relatados em pacientes que recebiam JANUMET®. A pancreatite pode ser uma condição médica grave e potencialmente fatal. Pare de tomar JANUMET® e informe o seu médico caso você apresente dor de estômago grave e persistente, acompanhada ou não de vômitos, pois você pode estar com pancreatite.

Casos de reações na pele denominadas penfigoide bolhoso, que podem exigir tratamento hospitalar, foram relatados entre os pacientes tratados com JANUMET®. Caso você desenvolva bolhas ou ruptura (erosão) na pele, informe o seu médico. Ele poderá orientá-lo a parar de tomar JANUMET®.

JANUMET® pode causar um efeito colateral muito raro, mas muito grave, chamado acidose láctica, particularmente se os seus rins não estiverem funcionando corretamente. O risco de desenvolver acidose láctica também é maior com diabetes descontrolado, infecções graves, jejum prolongado ou ingestão de álcool, desidratação (ver mais informações abaixo), problemas hepáticos e quaisquer condições médicas em que uma parte do corpo tenha um fornecimento reduzido de oxigênio (como doença cardíaca grave aguda). Se algum dos itens acima se aplica a você, fale com o seu médico para obter mais informações.

Pare de tomar JANUMET® por um curto período de tempo se você tiver uma condição que pode estar associada à desidratação (perda significativa de fluidos corporais), tais como vômitos graves, diarreia, febre, exposição ao calor ou se você beber menos líquido do que o normal. Converse com seu médico para obter mais informações.

Pare de tomar JANUMET® e entre em contato com um médico ou com o hospital mais próximo imediatamente se sentir alguns dos sintomas de acidose láctica, já que esta condição pode levar ao coma.

Os sintomas da acidose láctica incluem:

- vômito;
- dor de estômago (dor abdominal);
- câibras musculares;
- um sentimento geral de não estar bem e com muito cansaço;
- dificuldade para respirar;
- redução da temperatura corporal e dos batimentos cardíacos.

A acidose láctica é uma emergência médica e deve ser tratada em um hospital.

**Gravidez e amamentação:** mulheres grávidas ou que pretendem engravidar devem consultar seu médico antes de tomar JANUMET®. O uso de JANUMET® não é recomendado durante a gravidez.

Ainda não se sabe se JANUMET® passa para o leite materno; por isso, você não deve usar JANUMET® se estiver amamentando ou se planeja amamentar. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Crianças:** JANUMET® não é eficaz em crianças e adolescentes de 10 a 17 anos de idade. JANUMET® não foi estudado em crianças com menos de 10 anos de idade.

**Idosos:** devido à metformina que compõe o medicamento, JANUMET® deve ser usado com cautela em pacientes idosos. A seleção das doses deve ser feita com cautela, baseada no monitoramento cuidadoso e regular da função renal.

**Dirigir veículos ou operar máquinas:** não existem informações sugestivas de que JANUMET® afete sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

**Interações medicamentosas:** JANUMET® pode afetar a ação de outros medicamentos e alguns medicamentos podem afetar a ação de JANUMET®.

**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?

Conservar 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.**

**Aparência:**

- JANUMET® 50/500 mg: comprimido revestido, de cor rosa-claro, com formato de cápsula, gravado "575" em uma face.

- JANUMET® 50/850 mg: comprimido revestido, de cor rosa, com formato de cápsula, gravado "515" em uma face.

- JANUMET® 50/1.000 mg: comprimido revestido, de cor vermelha, com formato de cápsula, gravado "577" em uma face.

**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?

Uso oral

**Dosagem**

- Tome JANUMET® exatamente como seu médico prescreveu. Seu médico lhe dirá quantos comprimidos de JANUMET® você deve tomar e com qual frequência.
- Seu médico pode precisar aumentar a dose do medicamento para controlar o açúcar em seu sangue.
- Seu médico pode prescrever JANUMET® isoladamente ou junto com uma sulfonilureia, uma glitazona ou com insulina (medicamentos para reduzir o açúcar no sangue).
- Continue a tomar JANUMET® durante o tempo prescrito pelo seu médico. Assim, você continuará a controlar os níveis de açúcar no sangue.

**Você pode precisar parar de tomar JANUMET® por um curto período. Peça instruções ao seu médico se você:**

- tiver um distúrbio que possa estar associado com desidratação (grande perda de líquidos do organismo), como alguma doença que cause vômitos, diarreia ou febre ou se você bebe muito menos líquidos do que seria desejável;
- planeja ser submetido a uma cirurgia;
- recebeu ou vai receber uma injeção de corante ou agente de contraste para exame radiológico.

#### **Como usar**

Tome JANUMET® durante as refeições, para diminuir a possibilidade de distúrbios estomacais.

**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?**

Se esquecer uma dose, tome-a assim que lembrar. Caso não se lembre até o horário da próxima dose, pule a dose esquecida e continue tomando a dose usual. Não tome uma dose de JANUMET® em dobro.

**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?**

Como todos os medicamentos, este produto pode causar eventos adversos, embora tais eventos não afetem todos os pacientes.

Pare de tomar JANUMET® e consulte um médico imediatamente se apresentar os seguintes eventos adversos sérios:

- Dor severa e persistente no abdômen (área do estômago) que pode afetar também as costas, com ou sem náusea e vômito, pois pode ser sinal de inflamação no pâncreas (pancreatite).

JANUMET® pode causar um efeito adverso muito raro (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas), mas muito grave chamado acidose láctica (ver item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**). Se isso acontecer, você deve parar de tomar JANUMET® e entrar em contato com um médico ou o hospital mais próximo imediatamente, uma vez que a acidose láctica pode levar ao coma.

Em caso de reação alérgica séria (frequência desconhecida), como erupções cutâneas, urticária, bolhas na pele/descamação da pele e inchaço de face, lábios, língua e garganta, que possa causar dificuldade para respirar ou engolir, pare de tomar este medicamento e consulte um médico imediatamente. O médico poderá prescrever um medicamento para tratar a alergia, e um outro medicamento para o seu diabetes.

Certos pacientes que tomam metformina apresentaram os seguintes eventos adversos, depois de começarem a tomar sitagliptina:

- Comuns (podendo afetar até 1 em 10 pessoas): queda da taxa de açúcar no sangue (hipoglicemia), náusea, flatulência (gases), vômito.
- Incomuns (podendo afetar até 1 em 100 pessoas): dor de estômago, diarreia, constipação (prisão de ventre), torpor (sonolência).

Alguns pacientes tiveram diarreia, náusea, flatulência, constipação, dor de estômago ou vômito ao iniciar a associação de sitagliptina e metformina (frequência comum).

Alguns pacientes apresentaram os seguintes eventos adversos enquanto tomavam este medicamento com uma sulfonilureia, como a glimepirida:

- Muito comuns (podendo afetar mais de 1 em cada 10 pacientes): hipoglicemia (baixa taxa de açúcar no sangue).
- Comuns: constipação.

Alguns pacientes apresentaram os seguintes eventos adversos enquanto tomavam este medicamento com pioglitazona:

- Comuns: hipoglicemia, inchaço das mãos ou das pernas.

Alguns pacientes apresentaram os seguintes eventos adversos enquanto tomavam este medicamento em associação com insulina:

- Muito comuns: hipoglicemia.
- Incomuns: boca seca, cefaleia (dores de cabeça).

Alguns pacientes apresentaram os seguintes eventos adversos durante estudos clínicos, enquanto recebiam apenas sitagliptina (um dos ingredientes ativos de JANUMET®) ou durante o uso após a aprovação de JANUMET® ou apenas sitagliptina, ou com outros medicamentos para diabetes:

- Comuns: hipoglicemia, cefaleia, infecção no trato respiratório superior, obstrução ou corrimento nasal e garganta inflamada, osteoartrite, dores nos braços ou nas pernas.
- Incomuns: tontura, constipação, coceira.
- Rara: número reduzido de plaquetas.
- Frequência desconhecida: problemas renais (às vezes, exigindo diálise), vômito, dores nas articulações, dores musculares, dores lombares, doença pulmonar intersticial, penfigoide bolhoso (um tipo de bolha na pele).

Alguns pacientes apresentaram os seguintes eventos adversos enquanto tomavam apenas metformina:

- Reações muito comuns: náuseas, vômitos, diarreia, dor de estômago, perda de apetite. Estes sintomas podem ocorrer quando você começar a tomar metformina e geralmente desaparecem.
- Reações comuns: gosto metálico.
- Reações muito raras: acidose lática, diminuição dos níveis de vitamina B12, hepatite (um problema com o seu fígado), urticária, vermelhidão da pele ou prurido.

A administração de JANUMET® com as refeições pode ajudar a reduzir as reações adversas estomacais. No entanto, se você apresentar algum problema estomacal incomum e/ou inesperado, converse com o seu médico. Problemas estomacais que se desenvolvem mais tarde durante o tratamento podem indicar algo mais grave.

Outras reações adversas não listadas acima também podem ocorrer em alguns pacientes.

Informe o seu médico caso desenvolva alguma reação adversa incomum ou se alguma outra reação adversa não desaparecer ou piorar.

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

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

Se você tomar mais do que a dose prescrita de JANUMET®, entre em contato com seu médico imediatamente.

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

## **DIZERES LEGAIS**

---

MS 1.0171.0232

Farm. Resp.: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243

Importado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucri Zaidan, 296 - São Paulo/SP

CNPJ: 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

**CONECTA MSD 0800-0122232**

**e-mail:** online@merck.com

**Site:** msd.com.br

Fabricado por:

Patheon Puerto Rico, Inc. – Manatí, Porto Rico – EUA

Ou

MSD International GmbH (Singapore Branch) - República da Cingapura

Embalado por:

Organon Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 1.161 – Sousas, Campinas/SP

Venda sob prescrição médica.



## Histórico de Alterações da Bula

| Dados da submissão eletrônica |                  |                                                       | Dados da petição/notificação que altera a 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                                                                         |
| 13/06/2022                    | -                | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 05/05/2022                                     | 2686199/22-2     | RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional  | 05/05/2022        | - DIZERES LEGAIS                                                                                                                                  | VP               | - 50/500 mg x 56<br>- 50/850 mg x 28<br>- 50/850 mg x 56<br>- 50/1000 mg x 28<br>- 50/1000 mg x 56 |
| 23/05/2022                    | 4191844/22-9     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/09/2021                                     | 3733395/21-0     | MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa) | 21/02/2022        | - DIZERES LEGAIS                                                                                                                                  | VP               | - 50/500 mg x 56<br>- 50/850 mg x 28<br>- 50/850 mg x 56<br>- 50/1000 mg x 28<br>- 50/1000 mg x 56 |
|                               |                  |                                                       |                                                |                  |                                                                                                |                   | - DIZERES LEGAIS                                                                                                                                  | VPS              |                                                                                                    |
| 04/08/2021                    | 3040913/21-2     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 02/08/2021                                     | 3008687/21-6     | RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento           | 02/08/2021        | - DIZERES LEGAIS                                                                                                                                  | VP               | - 50/500 mg x 56<br>- 50/850 mg x 28<br>- 50/850 mg x 56<br>- 50/1000 mg x 28<br>- 50/1000 mg x 56 |
|                               |                  |                                                       |                                                |                  |                                                                                                |                   | - DIZERES LEGAIS                                                                                                                                  | VPS              |                                                                                                    |
| 17/06/2021                    | 2351126/21-1     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA                                             | NA               | NA                                                                                             | NA                | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                                      | VP               | - 50/500 mg x 56<br>- 50/850 mg x 28<br>- 50/850 mg x 56<br>- 50/1000 mg x 28<br>- 50/1000 mg x 56 |
|                               |                  |                                                       |                                                |                  |                                                                                                |                   | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                                      | VPS              |                                                                                                    |
| 16/12/2020                    | 4449447/20-5     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA                                             | NA               | NA                                                                                             | NA                | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?                                     | VP               | - 50/500 mg x 56<br>- 50/850 mg x 28<br>- 50/850 mg x 56<br>- 50/1000 mg x 28<br>- 50/1000 mg x 56 |
|                               |                  |                                                       |                                                |                  |                                                                                                |                   | 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                   | VPS              |                                                                                                    |
| 02/06/2020                    | 1743238/20-3     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/07/2018                                     | 1496369/17-8     | MEDICAMENTO NOVO - Alteração de texto de bula                                                  | 13/05/2020        | APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO<br>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES | VP               | - 50/500 mg x 56<br>- 50/850 mg x 28<br>- 50/850 mg x 56<br>- 50/1000 mg x 28<br>- 50/1000 mg x 56 |

### Histórico de Alterações da Bula

|            |              |                                                       |            |              |                                                                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                            |     |                                                                                     |
|------------|--------------|-------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                       |            |              |                                                                                           |            | QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?                                                                                                                                                                                                       |     |                                                                                     |
|            |              |                                                       |            |              |                                                                                           |            | APRESENTAÇÕES<br>COMPOSIÇÃO<br>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>9. REAÇÕES ADVERSAS | VPS |                                                                                     |
| 6/03/2019  | 0267639/19-7 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/04/2015 | 0381888/15-8 | MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação modificada | 25/02/2019 | - DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                           | VP  | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10 |
|            |              |                                                       |            |              |                                                                                           |            | 9. REAÇÕES ADVERSAS<br>- DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                    | VPS | -100/1.000 mg x 30                                                                  |
| 18/12/2018 | 1190952/18-8 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A        | N/A          | N/A                                                                                       | N/A        | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO<br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?<br>DIZERES LEGAIS                                                                                                                         | VP  | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10 |
|            |              |                                                       |            |              |                                                                                           |            | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO<br>DIZERES LEGAIS                                                                                                                                              | VPS | -100/1.000 mg x 30                                                                  |
| 19/07/2018 | 0577341/18-5 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A        | N/A          | N/A                                                                                       | N/A        | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                                                                                                                               | VP  | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10 |
|            |              |                                                       |            |              |                                                                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                            | VPS | - 100/1.000 mg x 30                                                                 |

### Histórico de Alterações da Bula

|            |              |                                                       |     |     |     |     |                                                                                                                           |     |                                                                                                                               |
|------------|--------------|-------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 02/02/2017 | 0177597/17-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?                                                                       | VP  | - 50/500 mg x 20<br>- 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>-100/1.000 mg x 30 |
|            |              |                                                       |     |     |     |     | 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                       | VPS |                                                                                                                               |
| 27/04/2016 | 1632235/16-5 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?                                                                    | VP  | - 50/500 mg x 20<br>- 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>-100/1.000 mg x 30 |
|            |              |                                                       |     |     |     |     | 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                          | VPS |                                                                                                                               |
| 03/03/2016 | 1323073/16-5 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - APRESENTAÇÕES<br>- DIZERES LEGAIS<br>- COMPOSIÇÃO<br>- 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? | VP  | - 50/500 mg x 20<br>- 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>-100/1.000 mg x 30 |
|            |              |                                                       |     |     |     |     | - APRESENTAÇÕES<br>- DIZERES LEGAIS<br>- COMPOSIÇÃO<br>- 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO                      | VPS |                                                                                                                               |

### Histórico de Alterações da Bula

|            |              |                                                       |     |     |     |     |                                                                                                                                                                                                                                                                |     |                                                                                  |
|------------|--------------|-------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------|
| 06/07/2015 | 0595484/15-3 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - APRESENTAÇÕES<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br>- DIZERES LEGAIS<br>- Alterações menores editoriais | VP  | - 50/500 mg x 20<br>- 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60 |
|            |              |                                                       |     |     |     |     | - APRESENTAÇÕES<br>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>- DIZERES LEGAIS<br>- Alterações menores editoriais                                                                                                      | VPS |                                                                                  |

# **JANUMET® XR**

**(fosfato de sitagliptina monoidratado/  
cloridrato de metformina)**

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica  
Ltda.

50/500 mg, 50/1.000 mg e 100/1.000 mg



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

### **JANUMET® XR** (fosfato de sitagliptina monoidratado/cloridrato de metformina)

#### **APRESENTAÇÕES**

JANUMET® XR comprimidos revestidos de:

- 50/500 mg em frascos com 60 comprimidos revestidos;
- 50/1.000 mg em frascos com 20 ou 60 comprimidos revestidos;
- 100/1.000 mg em frascos com 10 ou 30 comprimidos revestidos.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

JANUMET® XR 50/500 mg

comprimido revestido

fosfato de sitagliptina monoidratado ..... 64,25 mg (equivalente a 50 mg de sitagliptina como base livre)

cloridrato de metformina de liberação prolongada ..... 500 mg.

JANUMET® XR 50/1.000 mg

comprimido revestido

fosfato de sitagliptina monoidratado ..... 64,25 mg (equivalente a 50 mg de sitagliptina como base livre)

cloridrato de metformina de liberação prolongada ..... 1.000 mg.

JANUMET® XR 100/1.000 mg

comprimido revestido

fosfato de sitagliptina monoidratado ..... 128,5 mg (equivalente a 100 mg de sitagliptina como base livre)

cloridrato de metformina de liberação prolongada ..... 1.000 mg.

Excipientes: povidona, hipromelose, dióxido de silício coloidal, estearilfumarato de sódio, galato de propila, macrogol e caulim. O filme de revestimento contém os seguintes excipientes: hipromelose, hiprolose, dióxido de titânio, FDC azul N° 2 Laca de alumínio - Índigo Carmim e cera de carnaúba.

O comprimido de JANUMET® XR 50/500 mg contém um excipiente adicional, a celulose microcristalina. O comprimido de JANUMET® XR 50/1.000 mg contém o seguinte excipiente adicional: óxido de ferro amarelo.

#### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

---

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

Seu médico prescreveu JANUMET® XR para ajudar a reduzir os seus níveis de açúcar no sangue. JANUMET® XR deverá ser associado à dieta e a um programa de exercícios recomendados pelo seu médico.

##### **O que é diabetes tipo 2?**

O diabetes tipo 2 é uma condição na qual seu organismo não produz insulina em quantidade suficiente, e a insulina produzida não age tão bem como deveria. Seu organismo também pode produzir muito açúcar. Quando isto ocorre, o açúcar (glicose) no sangue aumenta e pode causar problemas de saúde.

O principal objetivo do tratamento do diabetes é normalizar os níveis de açúcar no sangue. A redução e o controle dos níveis de açúcar no sangue podem ajudar a prevenir ou retardar as complicações do diabetes, como doença cardíaca, doença renal, perda da visão e amputação de membros.

Níveis altos de açúcar no sangue podem ser reduzidos por meio de dieta e exercícios e com o uso de alguns medicamentos.

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

JANUMET® XR é um comprimido que contém dois medicamentos, o fosfato de sitagliptina e a metformina, que diminuem o açúcar no sangue. O fosfato de sitagliptina pertence a uma classe de medicamentos denominados inibidores da DPP-4 (inibidores da dipeptidil peptidase-4) e o cloridrato de metformina é um membro da classe das biguanidas. Esses dois componentes atuam juntos para controlar os níveis de açúcar no sangue em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2. O diabetes tipo 2 era denominado diabetes *mellitus* não dependente de insulina.

- JANUMET® XR diminui os níveis de açúcar no sangue em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2.
- JANUMET® XR ajuda a melhorar os níveis de insulina após uma refeição.
- JANUMET® XR ajuda o organismo a responder melhor à insulina.
- JANUMET® XR diminui a quantidade de açúcar produzida pelo organismo.
- É incomum que JANUMET® XR cause níveis baixos de açúcar no sangue (hipoglicemia).

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você **não** deve tomar JANUMET® XR se:

- tiver diabetes *mellitus* tipo 1;
- tiver problemas graves nos rins;
- tiver problemas no fígado;
- for alérgico ao fosfato de sitagliptina, ao cloridrato de metformina ou a qualquer outro componente de JANUMET® XR (veja **COMPOSIÇÃO**);
- apresentar acidose metabólica ou cetoacidose diabética (aumento de cetonas no sangue ou urina);
- se tiver recebido ou vá receber uma injeção de corante ou agente de contraste para exame radiológico. Converse com seu médico sobre quando parar e quando reiniciar seu tratamento.
- tiver qualquer tipo de acidose metabólica (como por exemplo acidose láctica, cetoacidose diabética, pré-coma diabético);
- estiver desidratado ou com infecção grave;
- tiver problema vascular grave ou dificuldade para respirar;
- ingerir bebidas alcoólicas em excesso;
- tiver que ser submetido à cirurgia eletiva de grande porte.

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

Você deve informar ao seu médico se você:

- tem problemas graves nos rins;
- tem problemas no fígado;
- tem problemas cardíacos, incluindo insuficiência cardíaca congestiva;
- bebe muita bebida alcoólica (bebe contínua ou excessivamente durante curtos períodos);
- está grávida ou pretende engravidar;
- está amamentando;
- tem ou teve alguma reação alérgica à sitagliptina, à metformina de liberação prolongada ou à combinação destas medicações;
- está tomando qualquer medicamento obtido com receita médica;
- está tomando medicamentos vendidos sem receita (de venda livre);
- está tomando qualquer suplemento fitoterápico (medicamentos feitos a partir de plantas).

### Enquanto estiver tomando JANUMET® XR

Casos de inflamação do pâncreas (pancreatite) foram relatados em pacientes que recebiam JANUMET® XR. A pancreatite pode ser uma condição médica grave e potencialmente fatal. Pare de tomar JANUMET® XR e informe seu médico caso você apresente dor forte e persistente na região do estômago, acompanhada ou não de vômitos, pois você pode estar com pancreatite.

Casos de reações na pele denominadas penfigoide bolhoso, que podem exigir tratamento hospitalar, foram relatados entre os pacientes tratados com JANUMET® XR. Caso você desenvolva bolhas ou ruptura (erosão) na pele, informe o seu médico. Ele poderá orientá-lo a parar de tomar JANUMET® XR.

JANUMET® XR pode causar um efeito colateral muito raro, mas muito grave, chamado acidose láctica, particularmente se os seus rins não estiverem funcionando corretamente. O risco de desenvolver acidose láctica também é maior com diabetes descontrolado, infecções graves, jejum prolongado ou ingestão de álcool, desidratação (ver mais informações abaixo), problemas hepáticos e quaisquer condições médicas em que uma parte do corpo tenha um fornecimento reduzido de oxigênio (como doença cardíaca grave aguda).

Se algum dos itens acima se aplica a você, fale com o seu médico para obter mais informações.

Pare de tomar JANUMET® XR por um curto período de tempo se você tiver uma condição que pode estar associada à desidratação (perda significativa de fluidos corporais), tais como vômitos graves, diarreia, febre, exposição ao calor ou se você beber menos líquido do que o normal. Converse com seu médico para obter mais informações.

Pare de tomar JANUMET® XR e entre em contato com um médico ou com o hospital mais próximo imediatamente se sentir alguns dos sintomas de acidose láctica, já que esta condição pode levar ao coma.

Os sintomas da acidose láctica incluem:

- vômito;
- dor de estômago (dor abdominal);
- câibras musculares;
- um sentimento geral de não estar bem e com muito cansaço;
- dificuldade para respirar;
- redução da temperatura corporal e dos batimentos cardíacos.

A acidose láctica é uma emergência médica e deve ser tratada em um hospital.

**Gravidez e amamentação:** mulheres grávidas ou que pretendem engravidar devem consultar seu médico antes de tomar JANUMET® XR. O uso de JANUMET® XR não é recomendado durante a gravidez.

Ainda não se sabe se JANUMET® XR passa para o leite materno; por isso, você não deve usar JANUMET® XR se estiver amamentando ou se planeja amamentar. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Crianças:** JANUMET® XR não é eficaz em crianças e adolescentes de 10 a 17 anos de idade. JANUMET® XR não foi estudado em crianças com menos de 10 anos de idade.

**Idosos:** devido a metformina que compõe o medicamento, JANUMET® XR deve ser usado com cautela em pacientes idosos. A seleção das doses deve ser feita com cautela, baseada no monitoramento cuidadoso e regular da função renal.

**Dirigir veículos ou operar máquinas:** não existem informações sugestivas de que JANUMET® XR afete sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

**Interações medicamentosas:** JANUMET® XR pode afetar a ação de outros medicamentos e alguns medicamentos podem afetar a ação de JANUMET® XR.

**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?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Após a abertura do medicamento, mantê-lo em sua embalagem original, bem fechada e em local seco. Manter o dessecante no frasco para proteger da umidade.

**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.**

**Aparência:**

- JANUMET® XR 50/500 mg: comprimido revestido, azul claro, biconvexo, oval, gravado "78" de um lado e liso do outro.
- JANUMET® XR 50/1.000 mg: comprimido revestido, verde claro, biconvexo, oval, gravado "80" de um lado e liso do outro.
- JANUMET® XR 100/1.000 mg: comprimido revestido, azul, biconvexo, oval, gravado "81" de um lado e liso do outro.

**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?

Uso oral

**Dosagem**

- Tome JANUMET® XR exatamente como seu médico prescreveu. Seu médico lhe dirá quantos comprimidos de JANUMET® XR você deve tomar e com qual frequência.
- Seu médico pode precisar aumentar a dose do medicamento para controlar o açúcar em seu sangue.

- Seu médico pode prescrever JANUMET® XR isoladamente ou junto com uma sulfonilureia, uma glitazona ou com insulina (medicamentos para reduzir o açúcar no sangue).
- Continue a tomar JANUMET® XR durante o tempo prescrito pelo seu médico. Assim, você continuará a controlar os níveis de açúcar no sangue.

**Você pode precisar parar de tomar JANUMET® XR por um curto período. Peça instruções ao seu médico se você:**

- tiver um distúrbio que possa estar associado com desidratação (grande perda de líquidos do organismo), como alguma doença que cause vômitos, diarreia ou febre ou se você bebe muito menos líquidos do que seria desejável;
- planeja ser submetido a uma cirurgia;
- recebeu ou vai receber uma injeção de corante ou agente de contraste para exame radiológico.

#### **Como usar**

JANUMET® XR deve ser tomado uma vez ao dia.

- Tome JANUMET® XR uma vez ao dia com alimentos, de preferência à noite, para diminuir a possibilidade de distúrbios estomacais.
- Ao tomar JANUMET® XR, ingira o comprimido inteiro de JANUMET® XR. Não mastigue, corte, ou amasse os comprimidos. Informe ao seu médico se não conseguir tomar o comprimido inteiro de JANUMET® XR.
- Você pode ver em suas fezes algo que se parece com o comprimido de JANUMET® XR. Se você observar a presença de comprimidos em suas fezes por várias vezes, fale com seu médico. Não pare de tomar JANUMET® XR sem falar com o seu médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

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

Se esquecer uma dose, tome-a assim que lembrar. Caso não se lembre até o horário da próxima dose, pule a dose esquecida e continue tomando a dose usual. Não tome uma dose de JANUMET® XR em dobro.

**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?**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas.

PARE de tomar JANUMET® XR e contate um médico imediatamente se notar qualquer um dos seguintes eventos adversos graves:

- Dor severa e persistente no abdômen (área do estômago), o que pode se irradiar para as suas costas com ou sem náuseas e vômitos, uma vez que estes podem ser sinais de inflamação do pâncreas (pancreatite).

JANUMET® XR pode causar um efeito adverso muito raro (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas), mas muito grave chamado acidose láctica (ver item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**). Se isso acontecer, você deve parar de tomar JANUMET® XR e entrar em contato com um médico ou o hospital mais próximo imediatamente, uma vez que a acidose láctica pode levar ao coma.

Se você apresentar uma reação alérgica grave (frequência desconhecida), incluindo erupção cutânea, urticária, bolhas na pele/ descamação da pele e inchaço da face, lábios, língua e garganta que pode causar dificuldade para respirar ou engolir, pare de tomar este medicamento e procure seu médico imediatamente. Ele poderá lhe receitar um medicamento para tratar a reação alérgica e um medicamento diferente para o diabetes.

Alguns pacientes que tomam metformina apresentaram as seguintes reações adversas após iniciar o tratamento com sitagliptina:

Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): baixos níveis de açúcar no sangue, náusea, flatulência e vômito.

Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal, diarreia, constipação, sonolência.

Alguns pacientes apresentaram diarreia, náuseas, flatulência, constipação, dor de estômago ou vômitos quando iniciaram a associação de sitagliptina e metformina (frequência comum).

Alguns pacientes apresentaram as seguintes reações adversas enquanto tomavam este medicamento com uma sulfonilureia como, por exemplo, a glimeperida:

Muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): baixos níveis de açúcar no sangue.

Comum: constipação (prisão de ventre).

Alguns pacientes apresentaram as seguintes reações adversas enquanto tomavam este medicamento em combinação com pioglitazona:

Comum: inchaço das mãos ou pernas.

Alguns pacientes apresentaram as seguintes reações adversas enquanto tomavam este medicamento em combinação com insulina:

Muito comum: baixos níveis de açúcar no sangue.

Incomum: boca seca, dor de cabeça.

Alguns pacientes apresentaram as seguintes reações adversas enquanto tomavam sitagliptina, um dos medicamentos de JANUMET® XR, isoladamente (nos estudos clínicos) ou durante o uso após a aprovação de JANUMET® XR, ou sitagliptina apenas e/ou com outros medicamentos para o diabetes:

Comum: baixos níveis de açúcar no sangue, dor de cabeça, infecção do trato respiratório superior, nariz entupido ou escorrendo e dor de garganta, osteoartrite, dor no braço ou na perna.

Incomum: tontura, constipação, coceira.

Rara: número reduzido de plaquetas.

Frequência desconhecida: problemas renais (algumas vezes com necessidade de diálise), vômito, dor nas articulações, dor muscular, dor nas costas, bolhas na pele, doença pulmonar intersticial, penfigoide bolhoso (um tipo de bolha na pele).

Alguns pacientes apresentaram os seguintes eventos adversos enquanto tomavam apenas metformina:

- Reações comuns: náuseas, vômitos, diarreia, dor de estômago, perda de apetite. Estes sintomas podem ocorrer quando você começar a tomar metformina e geralmente desaparecem.

- Reações comuns: gosto metálico.

- Reações muito raras: diminuição dos níveis de vitamina B12, hepatite (um problema com o seu fígado), urticária, vermelhidão da pele ou prurido.

A administração de JANUMET® XR com as refeições pode ajudar a reduzir as reações adversas estomacais. No entanto, se você apresentar algum problema estomacal incomum e/ou inesperado, converse com o seu médico. Problemas estomacais que se desenvolvem mais tarde durante o tratamento podem indicar algo mais grave.

Outras reações adversas não listadas acima também podem ocorrer em alguns pacientes.

Informe a seu médico caso desenvolva alguma reação adversa incomum ou se alguma outra reação adversa não desaparecer ou piorar.

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração e 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.**

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

Se você tomar mais do que a dose prescrita de JANUMET® XR, entre em contato com seu médico imediatamente.

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

## **DIZERES LEGAIS**

---

MS 1.0171.0232

Farm. Resp.: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243

Importado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucri Zaidan, 296 - São Paulo/SP  
CNPJ: 03.560.974/0001-18 – Brasil

**CONECTA MSD 0800-0122232**

**e-mail:** [online@merck.com](mailto:online@merck.com)

**Site:** [msd.com.br](http://msd.com.br)

Fabricado por:

AIAC International Pharma, LLC - Arecibo, Porto Rico.

OU

MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC – Las Piedras, Porto Rico.

Embalado por:

Merck Sharp & Dohme B.V. - Haarlem, Holanda.

Venda sob prescrição médica

JANUMET XR\_BU19\_052020\_VP

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 21/FEV/2022.**



## Histórico de Alterações da Bula

| Dados da submissão eletrônica |                  |                                                       | Dados da petição/notificação que altera a 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                                                                                 |
| 23/05/2022                    | -                | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/09/2021                                     | 3733395/21-0     | MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa) | 21/02/2022        | - DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                       | VP               | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>- 100/1.000 mg x 30 |
|                               |                  |                                                       |                                                |                  |                                                                                                |                   | - DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                       | VPS              |                                                                                                            |
| 17/06/2021                    | 2351126/21-1     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA                                             | NA               | NA                                                                                             | NA                | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                                                                           | VP               | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>- 100/1.000 mg x 30 |
|                               |                  |                                                       |                                                |                  |                                                                                                |                   | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                                                                           | VPS              |                                                                                                            |
| 16/12/2020                    | 4449447/20-5     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA                                             | NA               | NA                                                                                             | NA                | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?                                                                          | VP               | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>- 100/1.000 mg x 30 |
|                               |                  |                                                       |                                                |                  |                                                                                                |                   | 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                        | VPS              |                                                                                                            |
| 02/06/2020                    | 1743238/20-3     | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/07/2018                                     | 1496369/17-8     | MEDICAMENTO NOVO - Alteração de texto de bula                                                  | 13/05/2020        | APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO<br>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? | VP               | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>- 100/1.000 mg x 30 |
|                               |                  |                                                       |                                                |                  |                                                                                                |                   | APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO<br>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS<br>4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES                                      | VPS              |                                                                                                            |

|            |              |                                                                |            |              |                                                                                                             |            |                                                                                                                                |     |                                                                                                                                |
|------------|--------------|----------------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                                |            |              |                                                                                                             |            | 6. INTERAÇÕES<br>MEDICAMENTOSAS<br>8. POSOLOGIA E MODO<br>DE USAR<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                       |     |                                                                                                                                |
| 6/03/2019  | 0267639/19-7 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula<br>– RDC 60/12 | 30/04/2015 | 0381888/15-8 | MEDICAMENTO<br>NOVO – Inclusão<br>de local de<br>fabricação do<br>medicamento de<br>liberação<br>modificada | 25/02/2019 | - DIZERES LEGAIS                                                                                                               | VP  | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>- 100/1.000 mg x 30                     |
|            |              |                                                                |            |              |                                                                                                             |            | 9. REAÇÕES ADVERSAS<br>- DIZERES LEGAIS                                                                                        | VPS |                                                                                                                                |
| 18/12/2018 | 1190952/18-8 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula<br>– RDC 60/12 | N/A        | N/A          | N/A                                                                                                         | N/A        | IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO<br>5. ONDE, COMO E POR<br>QUANTO TEMPO POSSO<br>GUARDAR ESTE<br>MEDICAMENTO?<br>DIZERES LEGAIS | VP  | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>- 100/1.000 mg x 30                     |
|            |              |                                                                |            |              |                                                                                                             |            | IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO<br>7. CUIDADOS DE<br>ARMAZENAMENTO DO<br>MEDICAMENTO<br>DIZERES LEGAIS                         | VPS |                                                                                                                                |
| 19/07/2018 | 0577341/18-5 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula<br>– RDC 60/12 | N/A        | N/A          | N/A                                                                                                         | N/A        | IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO                                                                                                | VP  | - 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>- 100/1.000 mg x 30                     |
|            |              |                                                                |            |              |                                                                                                             |            |                                                                                                                                | VPS |                                                                                                                                |
| 02/02/2017 | 0177597/17-9 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula<br>– RDC 60/12 | N/A        | N/A          | N/A                                                                                                         | N/A        | 4. O QUE DEVO SABER<br>ANTES DE USAR ESTE<br>MEDICAMENTO?                                                                      | VP  | - 50/500 mg x 20<br>- 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>- 100/1.000 mg x 30 |
|            |              |                                                                |            |              |                                                                                                             |            | 5. ADVERTÊNCIAS E<br>PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                         | VPS |                                                                                                                                |
| 27/04/2016 | 1632235/16-5 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula<br>– RDC 60/12 | N/A        | N/A          | N/A                                                                                                         | N/A        | 8. QUAIS OS MALES QUE<br>ESTE MEDICAMENTO<br>PODE ME CAUSAR?                                                                   | VP  | - 50/500 mg x 20<br>- 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60                                               |

|            |              |                                                       |     |     |     |     |                                                                                                                                                                                                                                                                |     |                                                                                                                               |
|------------|--------------|-------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                       |     |     |     |     | 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                                                                                                                               | VPS | - 100/1.000 mg x 10<br>-100/1.000 mg x 30                                                                                     |
| 03/03/2016 | 1323073/16-5 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - APRESENTAÇÕES<br>- DIZERES LEGAIS<br>- COMPOSIÇÃO<br>- 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?                                                                                                                                      | VP  | - 50/500 mg x 20<br>- 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60<br>- 100/1.000 mg x 10<br>-100/1.000 mg x 30 |
|            |              |                                                       |     |     |     |     | - APRESENTAÇÕES<br>- DIZERES LEGAIS<br>- COMPOSIÇÃO<br>- 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO                                                                                                                                                           | VPS |                                                                                                                               |
| 06/07/2015 | 0595484/15-3 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - APRESENTAÇÕES<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br>- DIZERES LEGAIS<br>- Alterações menores editoriais | VP  | - 50/500 mg x 20<br>- 50/500 mg x 60<br>- 50/1.000 mg x 20<br>- 50/1.000 mg x 60                                              |
|            |              |                                                       |     |     |     |     | - APRESENTAÇÕES<br>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>- DIZERES LEGAIS<br>- Alterações menores editoriais                                                                                                      | VPS |                                                                                                                               |