

Revolade[®]
(eltrombopague olamina)

Novartis Biociências SA
Comprimidos Revestidos
25 mg e 50 mg

Bula Paciente

REVOLADE®

eltrombopague olamina

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**APRESENTAÇÕES**

Comprimidos revestidos de 25 mg e 50 mg, para uso oral, em cartuchos com 14 comprimidos.

VIA ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS (vide indicações)****COMPOSIÇÃO**Cada comprimido revestido de **Revolade®** 25 mg contém 25 mg de eltrombopague como ácido livre equivalente a 31,9 mg de eltrombopague olamina¹

Excipientes: celulose microcristalina, povidona k30, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, manitol, água purificada, hipromelose*, dióxido de titânio*, macrogol 400*, polissorbato 80*

Cada comprimido revestido de **Revolade®** 50 mg contém 50 mg de eltrombopague como ácido livre equivalente a 63,8 mg de eltrombopague olamina¹.

Excipientes: celulose microcristalina, povidona k30, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, manitol, água purificada, hipromelose*, dióxido de titânio*, macrogol 400*, óxido de ferro amarelo*, óxido de ferro vermelho*

¹- eltrombopague olamina é o sal bis-monoetanolamina de eltrombopague (ácido livre)

*Composição do revestimento

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?****Revolade®** está indicado para pacientes adultos (>18 anos) e pediátricos acima de 6 anos com púrpura trombocitopênica idiopática de origem imune que foram tratados previamente com corticosteroides, imunoglobulinas ou tiveram o baço retirado, mas não responderam ao tratamento e que apresentam risco aumentado de sangramento e hemorragia.**Revolade®** está indicado também para o tratamento de pacientes adultos com baixas contagens de células do sangue causadas por Anemia Aplásica Severa (AAS) adquirida, que não apresentaram resposta à terapia imunossupressora prévia ou que receberam muitos tratamentos anteriormente e não sejam elegíveis ao transplante de células tronco hematopoiéticas (transplante de medula óssea).**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**A substância ativa de **Revolade®** é o eltrombopague que pertence a uma classe de medicamentos chamados agonistas dos receptores de trombopoetina. Este medicamento é utilizado para ajudar a aumentar o número de plaquetas no sangue por estimular sua produção a partir de células sanguíneas imaturas. As plaquetas são células sanguíneas que ajudam a reduzir ou prevenir sangramentos.**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**Não use **Revolade®** se você for alérgico ao eltrombopague ou a qualquer componente deste medicamento listado na seção Composição.**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Siga cuidadosamente todas instruções de seu médico. Elas podem ser diferentes da informação geral contida nesta bula.

Advertências e Precauções

- Há risco de alteração nos exames de sangue que avaliam a função do fígado, e medem a toxicidade e a lesão no fígado, sendo potencialmente fatal.
- Há risco de complicações trombóticas e tromboembólicas;
- Há risco de sangramento após a suspensão de tratamento com **Revolade®**;
- Há risco de progressão de malignidades hematológicas existentes;

- Há risco de catarata.

Se algo se aplicar a você, converse com seu médico, farmacêutico ou cuidador antes de iniciar o tratamento com **Revolade**[®]:

- Se você faz tratamento com quimioterapia;
- Se você tem síndrome mielodisplásica (SMD);
 - o Seu médico irá fazer testes para verificar que você não tem esta condição sanguínea antes de iniciar **Revolade**[®]. Se você tem SMD e usa **Revolade**[®], sua SMD pode piorar.
- Se você tem algum problema no fígado, pode precisar reduzir a dose de **Revolade**[®];
- Se você apresenta fator de risco conhecido de tromboembolismo, como condições chamadas Fator V Leiden, deficiência ATIII, síndrome antifosfolipóide. Você pode ter um alto risco de coágulos sanguíneos se tiver idade avançada, ficar por longos períodos na cama, se você tem câncer, se você está utilizando medicamento contraceptivo ou terapia de reposição hormonal, se você passou por uma cirurgia recentemente ou sofreu alguma lesão física, se você está acima do peso (obeso), se você é fumante ou se você tem doença do fígado crônica avançada.
 - o Você não deve usar **Revolade**[®] a menos que seu médico considere que os benefícios esperados superam o risco de coágulos sanguíneos.
- Se você tem histórico de catarata;
- Se você possui outra **condição sanguínea**, como síndrome mielodisplásica (SMD). O seu médico irá realizar testes para verificar se você não possui esta condição de sangue antes de começar **Revolade**[®]. Se você possui SMD e toma **Revolade**[®], seu SMD pode piorar.
- Se você faz uso de algum outro medicamento;
- Se você está grávida, pretende engravidar ou está amamentando.

Converse com seu médico, farmacêutico ou cuidador imediatamente se você sentir algum desses sintomas durante o uso de **Revolade**[®]:

- Se você apresentar sintomas causados por coágulo de sangue na perna, como inchaço ou dor/sensibilidade de uma das pernas;
- Se você apresentar sintomas causados por problemas de fígado, como amarelamento da pele ou do branco dos olhos (icterícia), escurecimento incomum da urina, cansaço incomum, dor no estômago.

Monitoramento durante o tratamento com Revolade[®]

No início da terapia, sua contagem de plaquetas e outros parâmetros sanguíneos, como algumas enzimas hepáticas, precisam ser monitorados com frequência.

Em estudos com animais, verificou-se que **Revolade**[®] causou o desenvolvimento de catarata (visão embaçada). O seu médico pode recomendar a monitorização da sua função hepática antes e durante o tratamento.

O tratamento com **Revolade**[®] deve ser feito com cautela em pacientes com doença no fígado.

Exame da visão

Seu médico irá recomendar que você realize exames para catarata como parte dos testes de visão de rotina. Se você não realiza exames de visão de rotina, seu médico deve providenciar exames regulares para catarata. Você também deverá ser avaliado quanto à ocorrência de qualquer sangramento do vaso sanguíneo em torno/ou na sua retina (camada de células sensíveis à luz na parte de trás do seu olho).

Você precisará de exames de sangue regulares

Antes de iniciar **Revolade**[®], seu médico irá realizar exames de sangue para verificar suas células sanguíneas, incluindo as plaquetas. Esses exames serão repetidos em intervalos, enquanto você estiver utilizando **Revolade**[®].

Exames de sangue para função do fígado

Revolade[®] pode causar aumento de algumas enzimas do fígado no sangue, especialmente bilirrubina e transaminases alanina/aspartato. Isto pode ser um sinal de que seu fígado está sendo danificado.

Há um risco aumentado de reações adversas, incluindo problemas no fígado potencialmente fatais e coágulos sanguíneos, em pacientes com baixo número de plaquetas e doença hepática crônica, uma doença de longa duração/crônica ou recorrente que resulta em dano ao fígado reduzindo a seu funcionamento. Se o médico considerar que os benefícios do tratamento superam os riscos, você será monitorado rigorosamente durante o seu tratamento.

Você fará exames de sangue para verificar a função do seu fígado antes de iniciar o uso de **Revolade**[®] e em intervalos enquanto você estiver utilizando-o. Você precisará parar de utilizar **Revolade**[®] se a quantidade dessas substâncias aumentar muito, ou se você estiver com sinais físicos de danos no fígado.

Exames de sangue para contagem de plaquetas

Se você para de usar **Revolade**[®] a sua contagem de plaquetas poderá diminuir novamente dentro de alguns dias. Sua contagem de plaquetas será monitorada e, seu médico irá discutir as precauções apropriadas com você.

Se você tem uma alta contagem de plaquetas no sangue, isto pode aumentar o risco de coagulação sanguínea. Entretanto, coágulos sanguíneos podem ocorrer com contagem normal ou até baixa de plaquetas. Seu médico irá ajustar a sua dose de **Revolade**[®] para garantir que a sua contagem de plaquetas não se torne tão alta.

Procure ajuda médica imediatamente se você possui alguns desses sinais de um coágulo sanguíneo:

- inchaço, dor ou sensibilidade em uma perna;
- falta de ar súbita, especialmente em conjunto com dor aguda no peito ou respiração rápida;
- dor abdominal (estômago), abdômen aumentado, sangue nas suas fezes.

Perda de resposta

Em caso de perda de resposta ou falha na manutenção da resposta plaquetária no tratamento com eltrombopague dentro da faixa de dose recomendada o seu médico deve prontamente pesquisar dos fatores causais.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não houve estudos que investigassem o efeito de **Revolade**[®] sobre o desempenho na direção ou sobre a capacidade de operar máquinas. Não se prevê um efeito nocivo em tais atividades, tendo-se em vista a farmacologia do eltrombopague. Seu médico levará em conta suas condições clínicas e o perfil de eventos adversos durante o uso de **Revolade**[®] ao considerar sua capacidade de desempenhar tarefas que requeiram discernimento e habilidades motoras e cognitivas.

Gravidez e amamentação

O eltrombopague não foi teratogênico (isto é, não produziu dano ao embrião ou feto durante a gravidez) quando estudado em ratas e coelhas prenhas; causou baixa incidência de costela cervical supranumerária (uma anomalia fetal) e redução do peso corporal fetal em doses que se mostraram tóxicas para a mãe.

Não há estudos adequados e bem controlados com **Revolade**[®] em mulheres grávidas. O efeito sobre a gravidez humana é desconhecido. **Revolade**[®] somente deve ser usado durante a gravidez se os benefícios esperados justificarem o risco potencial para o feto.

Se você está grávida, acredita que pode estar grávida ou planeja engravidar, informe ao seu médico antes de tomar este medicamento.

Se você engravidar durante o tratamento com **Revolade**[®], informe seu médico imediatamente.

Não se sabe se eltrombopague é eliminado no leite humano. **Revolade**[®] não é recomendado para uso por mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios esperados justifiquem o risco potencial para o bebê.

Mulheres férteis e pacientes do sexo masculino

Revolade[®] pode prejudicar o feto. Se você é uma mulher que está no período fértil, você deve usar anticoncepcional enquanto estiver tomando **Revolade**[®] e por pelo menos 7 dias depois de parar de tomar **Revolade**[®]. Pergunte ao seu médico sobre opções efetivas de contracepção.

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

Interações medicamentosas

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver tomando, tomou recentemente ou possa tomar quaisquer outros medicamentos, incluindo os medicamentos que você usa sem prescrição médica e vitaminas.

Existem certos grupos de medicamentos, incluindo medicamentos com e sem prescrição e vitaminas que interagem com **Revolade**[®] que não deverão ser tomados ao mesmo tempo ou que precisarão ter sua dose ajustada durante o tratamento com **Revolade**[®]. Esses medicamentos incluem alguns produtos nos seguintes grupos:

- medicamentos antiácidos, utilizado para problemas digestivos (no estômago);
- estatinas, utilizado para reduzir altos níveis de colesterol e triglicerídeos;
- suplementos minerais (cálcio, ferro, alumínio, a combinação de várias substâncias nas vitaminas, etc);
- laticínios (derivados do leite) de alto valor calórico ou gorduroso;
- medicamentos como metotrexato e topotecana, utilizados para tratar **câncer**.

Existem certos grupos de medicamentos, que requerem monitoramento adicional das plaquetas. Estes medicamentos incluem:

- ciclosporina, utilizado para prevenir a rejeição de órgãos transplantados;
- lopinavir/ritonavir, antirretrovirais, utilizados no tratamento da AIDS;

Converse com o seu médico se você também estiver tomando medicamentos para prevenir a formação de coágulos sanguíneos (medicamentos anticoagulantes ou antiplaquetários), pois há um risco aumentado de sangramento. Se você estiver tomando corticosteróides, danazol e/ou azatioprina você poderá precisar reduzir a dose ou parar de tomar estes medicamentos enquanto estiver tomando **Revolade**[®]. Se você precisa de alguma dessas medicações e não há um substituto disponível, discuta isso com seu médico.

Pergunte também ao seu médico ou farmacêutico caso não tenha certeza se o seu medicamento é um dos listados acima

Interações com alimentos e bebidas

Revolade[®] é afetado pela ingestão de cálcio. Não tome **Revolade**[®] com alimentos ricos em cálcio. **Revolade**[®] pode ser tomado com alimentos com baixo teor de cálcio, tais como:

- frutas como abacaxi, uva passa e morango
- presunto magro, frango ou carne
- suco de fruta não fortificado, leite de soja e grãos (não fortificado significa que não há adição de cálcio, magnésio ou ferro).

Discuta este assunto com seu médico ou farmacêutico. Eles poderão aconselhar sobre as refeições mais adequadas a serem consumidas enquanto estiver tomando **Revolade**[®].

Não tome **Revolade**[®] durante 2 horas antes ou 4 horas depois de tomar:

- medicamentos antiácidos para tratar a indigestão;
- suplementos minerais, tais como alumínio, cálcio, ferro, magnésio, selênio ou zinco;
- laticínios.

Se você fizer isso, o medicamento não será absorvido corretamente em seu corpo.

Uma maneira de evitar qualquer problema com esses produtos seria ingeri-los pela manhã e tomar **Revolade**[®] à noite.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Cuidados de conservação

Mantenha o produto na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/características organolépticas

Os comprimidos são redondos, biconvexos e revestidos. Têm gravados em uma face o número 25 ou 50 e na outra GS NX3 (25 mg) ou GS UFU (50 mg) e são de cor branca (25 mg) ou marrom (50 mg).

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?

Posologia

Sempre tome **Revolade**[®] exatamente como seu médico prescreveu.

A dosagem de **Revolade**[®] tem de ser individualizada, com base na contagem de plaquetas do sangue do paciente.

Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)

Adultos e Crianças acima de 6 anos

A dose inicial recomendada de **Revolade**[®] é de 50 mg (1 comprimido de 50 mg ou 2 comprimidos de 25 mg) uma vez ao dia.

Para pacientes que tem parentesco com pessoas de origem asiática (como chineses, japoneses, taiwaneses e coreanos), e também aqueles com problemas no fígado, **Revolade**[®] deve ser iniciado com uma dose de 25 mg uma vez ao dia.

Monitoramento e ajuste de dose

Após iniciar o tratamento com **Revolade**[®], a dose pode ser aumentada para atingir e manter a contagem de plaquetas $\geq 50.000/\text{microL}$, para redução do risco de sangramento. **Não exceder a dose de 75mg uma vez ao dia.**

A dose deve ser modificada com base na contagem plaquetária, conforme descrito na **Tabela 1**.

Durante o tratamento com **Revolade**[®] recomenda-se a realização semanal de exame de sangue: hemograma completo, incluindo a contagem de plaquetas e exame de lâmina, de modo que os resultados sejam avaliados até que a estabilização da contagem de plaquetas seja alcançada ($> 50.000/\text{microL}$ por pelo menos 4 semanas). Após a estabilização da contagem de plaquetas ($> 50.000/\text{microL}$ por pelo menos 4 semanas) recomenda-se a realização, mensal, de hemograma completo, incluindo a contagem de plaquetas e exame de lâmina.

O menor esquema de dose efetiva para manutenção da contagem de plaquetas deve ser utilizado, conforme clinicamente indicado.

Tabela 1 – Ajuste de Dose de **Revolade**[®] em pacientes com PTI

Contagem de Plaquetas	Ajuste de dose ou resposta
Menor que 50.000/microL após pelo menos 2 semanas de tratamento	Aumentar a dose diária em 25mg para até o máximo de 75mg/dia.#
Maior que 200.000/microL a 400.000/microL	Reduzir a dose diária em 25mg. Aguardar 2 semanas para avaliar os efeitos desta redução e a necessidade de qualquer ajuste de dose subsequente.
Maior que 400.000/microL	Interromper o tratamento com Revolade [®] ; aumentar a frequência do exame de sangue, hemograma para medir as plaquetas para 2 vezes por semana. * Quando o número de plaquetas atingir uma contagem menor que 150.000/microL, reiniciar o tratamento na menor dose diária. *

- Para pacientes tomando 25 mg de eltrombopague em dias alternados, aumentar a dose para 25 mg uma vez ao dia.

* - Para pacientes tomando 25 mg de eltrombopague uma vez ao dia, considerar utilizar 25 mg em dias alternados.

O ajuste da dose normal, seja para diminuir ou aumentar, seria de 25 mg uma vez ao dia. No entanto, em alguns pacientes, uma combinação de diferentes dosagens dos comprimidos em dias diferentes ou uma menor frequência de dose pode ser necessária.

Depois de qualquer ajuste da dose de **Revolade**[®], seu médico passará exames para medir a contagem plaquetária, pelo menos semanalmente, por duas a três semanas. O efeito de qualquer aumento de dose sobre a resposta de plaquetas só pode ser avaliado após duas semanas, pelo menos. Pacientes com cirrose hepática (ex: insuficiência hepática), devem esperar três semanas antes de aumentar a dose.

Descontinuação

O tratamento com **Revolade**[®] deve ser parado, conforme orientação do seu médico, após 4 semanas de tratamento na dose máxima de 75mg uma vez ao dia, caso o número de contagem de plaquetas não aumente o suficiente para evitar casos de sangramento importante.

Anemia Aplásica Severa (AAS)

Adultos

A dose inicial recomendada de **Revolade**[®] é de 50 mg (1 comprimido de 50 mg ou 2 comprimidos de 25 mg) uma vez ao dia.

Para pacientes que tem parentesco com pessoas nascidas no leste asiático (como chineses, japoneses, taiwaneses e coreanos), e também aqueles com problemas no fígado, **Revolade**[®] deve ser iniciado com uma dose de 25 mg uma vez ao dia. O tratamento não deve ser iniciado quando o exame de avaliação citogenética apresentar alteração no cromossomo 7.

O seu médico pode ajustar a dose de **Revolade**[®] em incrementos de 50 mg a cada 2 semanas, conforme necessário, para a contagem de plaquetas atingir $\geq 50.000/\mu\text{L}$. Não exceder a dose de 150 mg por dia. Os testes hematológicos e hepáticos devem ser monitorados regularmente ao longo do tratamento com **Revolade**[®] e o regime de dose modificado com base na contagem de plaquetas, conforme descrito na **Tabela 2**.

Tabela 2 – Ajuste de Dose de **Revolade**[®] em pacientes com AAS

Contagem de Plaquetas	Ajuste de dose ou resposta
Menor que 50.000/microL após pelo menos 2 semanas de tratamento	O médico pode aumentar a dose diária de 50 mg até o máximo de 150 mg/dia. Para pacientes que tem parentesco com pessoas nascidas no leste asiático (como chineses, japoneses, taiwaneses e coreanos), e também aqueles com problemas no fígado que utilizam a dose de 25 mg uma vez por dia, o médico pode aumentar a dose para 50 mg uma vez por dia antes de ajustar a dose em incrementos de 50 mg.
Maior ou igual que 200.000/microL a menor ou igual que 400.000/microL	O médico pode indicar a redução da dose diária de 50mg. Aguarde 2 semanas para avaliar os efeitos desta redução e qualquer ajuste de dose subsequente.
Maior que 400.000/microL	O médico recomendará a interrupção do tratamento com Revolade [®] por pelo menos 1 semana. Uma vez atingida a contagem de plaquetas menor que 150.000/microL, ele indicará o reinício do tratamento na dose reduzida de 50 mg.
Maior que 400.000/microL após 2 semanas de tratamento na dose mais baixa de Revolade [®]	O médico recomendará a descontinuação do tratamento com Revolade [®]

Modo de usar

Revolade[®] deve ser ingerido pelo menos duas horas antes ou quatro horas depois de quaisquer produtos, como antiácidos (remédios para digestão/estômago), laticínios (leite, queijos, manteiga) ou suplementos minerais, que contenham cátions polivalentes (por exemplo: alumínio, cálcio, ferro, magnésio, selênio e zinco).

Revolade[®] pode ser ingerido com alimentos que contém pouco (<50 mg) ou, **de preferência, nenhum cálcio**.

Populações especiais

Problemas no fígado

Revolade® não deve ser usado em pacientes com PTI e que apresentam problemas no fígado a não ser que a melhora da doença com o tratamento seja mais importante que o risco identificado de um bloqueio na principal veia do fígado, chamada veia porta (ver O que devo saber antes de usar este medicamento?). Se o tratamento em pacientes com PTI e que apresentam problemas no fígado for considerado necessário, deve-se usar a dose inicial de 25mg uma vez ao dia de **Revolade®**. Após iniciar o tratamento com **Revolade®** em pacientes com problemas no fígado, **deve-se aguardar 3 semanas antes de se aumentar a dose.**

Para pacientes com anemia aplásica severa e problemas no fígado, o médico iniciará o tratamento com **Revolade®** na dose de 25 mg uma vez por dia.

Problemas nos rins

Não é necessário o ajuste da dose em pacientes com problemas nos rins. No entanto, devido à limitada experiência clínica, os pacientes com comprometimento da função dos rins devem usar **Revolade®** com cuidado e fazendo exames de sangue e urina, por exemplo, testando creatinina sérica e/ou análise de urina, com frequência.

A segurança e a eficácia de **Revolade®** não foram testadas em pacientes com problemas nos rins moderado a grave que também apresentavam problemas no fígado.

Idosos - 65 anos ou mais (todas as indicações)

São limitados os dados existentes sobre o uso de **Revolade®** em indivíduos com 65 anos ou mais. Deve-se ter precaução nestes pacientes.

Crianças (acima de 6 anos)

Revolade® pode ser usado em crianças acima de 6 anos com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI).

Revolade® não é recomendado para crianças com baixa contagem de sangue causada por anemia aplásica severa (AAS).

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Se você esquecer-se de tomar o medicamento, NÃO tome uma dose duplicada para repor a que foi esquecida. Apenas siga com o tratamento, tomando-o normalmente no dia seguinte.

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 todo medicamento, **Revolade®** pode provocar efeitos indesejáveis.

As reações adversas graves mais importantes, identificadas nos estudos clínicos foram toxicidade do fígado e alterações na coagulação.

É importante falar com o médico se você desenvolver os sintomas a seguir.

Maior risco de formação de coágulos sanguíneos

Certas pessoas podem ter um risco maior de formação de coágulos de sangue e medicamentos como **Revolade®** podem piorar este problema. O bloqueio repentino de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue é um efeito colateral incomum e pode afetar até 1 em cada 100 pessoas.

Se você desenvolver sinais e sintomas de coágulo sanguíneo, como:

- inchaço, dor ou sensibilidade em uma perna;
- falta de ar súbita especialmente em conjunto com dor aguda no peito ou respiração rápida;
- dor abdominal (estômago), abdômen aumentado, sangue nas suas fezes.

Procure ajuda médica imediatamente.

Problemas com o seu fígado

Revolade® pode causar alterações que aparecem em exames de sangue, e podem ser sinais de danos hepáticos. Problemas no fígado ocorrem comumente e podem afetar até 1 em 10 pessoas. Problemas no fígado incluem: aumento do nível de substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado e bile produzida pelo fígado para ajudar na digestão de alimentos não fluindo corretamente (colestase) ocorrem com pouca frequência e podem afetar até 1 em 100 pessoas.

- **Fale com seu médico imediatamente** se você possui algum desses sinais e sintomas de problemas hepáticos:

- amarelamento da pele ou da parte branca dos olhos (icterícia);
- urina de cor escura não usual.

Sangramento ou hematoma após parar o tratamento

Dentro de duas semanas após parar o tratamento com **Revolade**[®], sua contagem de plaquetas no sangue normalmente irá cair para o que os valores que tinha antes de você começar a tomar **Revolade**[®]. A contagem de plaquetas mais baixa pode aumentar o risco de hemorragias ou hematomas. O seu médico irá verificar a sua contagem de plaquetas durante pelo menos 4 semanas depois de parar de tomar **Revolade**[®].

Algumas pessoas podem ter problemas com hemorragias no sistema digestivo após a descontinuação de peginterferon, ribavirina e **Revolade**[®]. Fale com o seu médico se:

- Você apresentar fezes negras (isto pode ser um sinal de hemorragia gastrointestinal. Evacuações descoloridas é um efeito colateral raro que pode afetar até 1 em cada 100 pessoas);
- Você apresentar sangue nas fezes;
- Você vomitar sangue ou vomitar material que se parece com borra de café.

Informe o seu médico se você apresentar qualquer ferimento ou sangramento após parar de tomar **Revolade**[®].

Os seguintes efeitos colaterais têm sido associados ao uso de **Revolade**[®] no tratamento de pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática:

Alguns efeitos colaterais podem ser graves

Pare de tomar **Revolade**[®] e procure ajuda médica imediatamente se você tiver os seguintes efeitos colaterais graves.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Sensação de enjoo (náusea);
- Diarreia;
- Cristalino opaco nos olhos (catarata);
- Olhos secos;
- Perda de cabelo ou enfraquecimento não usuais;
- Manchas na pele;
- Coceira;
- Dor muscular, espasmos musculares;
- Dor nas costas;
- Dor nos ossos;
- Formigamento ou dormência das mãos ou pés;
- Ciclo ou período menstrual intenso;
- Feridas (aftas) na boca

Reações comuns que podem aparecer em exames de sangue:

- Aumento das enzimas hepáticas (aspartato e alanina transaminases);
- Aumento dos níveis de bilirrubina (uma substância produzida pelo fígado);
- Aumento dos níveis de algumas proteínas.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Interrupção do fornecimento de sangue a uma parte do coração, ataque cardíaco;
- Falta de ar súbita, especialmente quando acompanhado de dor aguda no peito e/ou respiração rápida, que podem ser sinais de um coágulo de sangue nos pulmões;
- A perda de função de parte do pulmão causada por um bloqueio na artéria pulmonar;
- Coração batendo mais rápido, batimento cardíaco irregular, descoloração azulada da pele;
- Problemas no fígado, incluindo a possibilidade de apresentar olhos e pele de coloração amarelada;
- Distúrbios do ritmo cardíaco (prolongamento do intervalo QT);
- Inflamação de uma veia;
- Inchaço localizado cheio de sangue a partir de uma ruptura em um vaso sanguíneo (hematoma);
- Dor de garganta e desconforto ao engolir, inflamação dos pulmões, seios nasais, amígdalas, nariz e garganta;
- Gripe (influenza);
- Pneumonia;
- Perda de apetite;
- Inchaços dolorosos nas articulações causados por ácido úrico (gota);

-
- Problemas de sono, depressão, falta de interesse, alterações de humor;
 - Sonolência, problemas com equilíbrio, fala e função nervosa, enxaqueca, agitação;
 - Problemas oculares, incluindo visão turva e menos clara;
 - Dor de ouvido, sensação de rotação (vertigem);
 - Problemas com o nariz, garganta e seios nasais, problemas respiratórios durante o sono;
 - Problemas do sistema digestivo, incluindo: estar enjoado (vômitos), flatulência, evacuações frequentes, dor de estômago e sensibilidade;
 - Intoxicação alimentar;
 - Câncer de reto;
 - Problemas bucais, incluindo língua sensível, boca seca ou ferida, sangramento nas gengivas;
 - Alterações de pele, incluindo, transpiração excessiva, erupção irregular com coceira, manchas vermelhas, mudanças na aparência;
 - Queimaduras solares;
 - Vermelhidão ou inchaço em torno de uma ferida;
 - Sangramento em torno de um cateter na pele;
 - Sensação de corpo estranho;
 - Fraqueza muscular;
 - Problemas renais, incluindo: inflamação do rim, urina excessiva durante a noite, insuficiência renal, infecção do trato urinário;
 - Células brancas na urina;
 - Mal-estar geral (mal-estar), alta temperatura, sensação de estar quente, dor no peito;
 - Suor frio;
 - Gengivite (inflamação da gengiva);
 - Infecção de pele.
 - Lesão no fígado relacionada ao medicamento.

Reações incomuns que podem aparecer em exames de sangue:

- Diminuição do número de células vermelhas do sangue (anemia), glóbulos brancos e plaquetas;
- Aumento do número de células vermelhas do sangue;
- Mudanças na composição do sangue;
- Alterações nos níveis de ácido úrico, de potássio e de cálcio.

Outras possíveis reações adversas em crianças com PTI

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- dor de garganta, coriza, congestão nasal e espirros;
- infecção no nariz, seios nasais, garganta e vias aéreas superiores, gripe comum (infecção do trato respiratório superior).
- diarreia

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- dificuldade para dormir (insônia)
- dor abdominal
- dor de dente
- tosse
- dor no nariz e garganta
- coceira no nariz, coriza ou entupimento do nariz
- febre.

Se você apresentar qualquer um desses sintomas, avise seu médico imediatamente. Eles podem persistir depois que você interromper o uso de **Revolade**[®].

Se qualquer um dos sintomas listados nesta bula se agravar, ou se você tiver algum sintoma que não tenha sido relacionado aqui, informe seu médico.

Os seguintes efeitos colaterais têm sido associados ao uso de **Revolade**[®] no tratamento de pacientes com Anemia Aplásica Severa (AAS).

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- tosse, dor de cabeça, falta de ar (dispneia);
- dor no nariz e garganta, corrimento nasal (rinorreia);
- dor abdominal, diarreia, náuseas;
- hematomas (equimoses), dor nas articulações (artralgia);
- espasmos musculares, dor nas extremidades (braços, pernas, mãos e pés);
- tonturas, fadiga (sentir-se muito cansado), febre;
- insônia (dificuldade de dormir);
- aumento de algumas enzimas do fígado (transaminases).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- ansiedade, depressão, sensação de frio, mal-estar;
- problemas oculares, incluindo: visão turva, catarata, manchas ou depósitos nos olhos (flocos vítreos), olho seco, coceira no olho, amarelamento do branco dos olhos ou da pele;
- sangramento do nariz (epistaxe), sangramento das gengivas, bolhas na boca;
- problemas do sistema digestivo, incluindo: vômitos, mudança no apetite (aumento ou diminuição) dor de estômago / desconforto, estômago inchado, gases intestinais passageiros, mudança na cor das fezes;
- desmaios;
- problemas de pele, incluindo: pequena mancha vermelha ou roxa causada por hemorragia na pele (petéquias); erupção cutânea, coceira, lesão de pele;
- dor nas costas, dor muscular, dor óssea, fraqueza (astenia);
- inchaço dos tecidos, usualmente nos membros inferiores, devido ao acúmulo de fluidos;
- urina de cor anormal;
- interrupção no fornecimento de sangue para o baço (infarto do baço);
- aumento das enzimas devido à degradação muscular (creatinina fosfoquinase);
- acúmulo de ferro no organismo (sobrecarga de ferro);
- diminuição do número de glóbulos brancos (neutropenia);
- diminuição do nível de açúcar (hipoglicemia);
- aumento da bilirrubina (substância produzida pelo fígado);

Reação desconhecida (a frequência desta reação não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis de relatórios espontâneos): Amarelamento ou escurecimento da pele (descoloração da pele).

Dados Pós-Comercialização

A reação adversa a seguir foi relatada durante o uso de **Revolade®** após a aprovação do registro.

Reação rara (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): coágulos em pequenos vasos sanguíneos, o que pode prejudicar órgãos como os rins (microangiopatia trombótica com insuficiência renal aguda).

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 eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

Se acidentalmente você tomar medicamento a mais, fale com seu médico ou entre em contato com o departamento de emergência do hospital mais próximo para obter instruções. Recomenda-se monitoramento para todos os sinais ou sintomas dos efeitos colaterais para que você receba o tratamento apropriado 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: 1.0068.1132

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP 18.150

Importado por:

Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited, Ware, Reino Unido

Embalado por: Glaxo Operations UK Limited, Ware, Reino Unido ou Glaxo Wellcome S.A., Aranda de Duero (Burgos), Espanha (vide cartucho)

® = Marca registrada

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



BPL 20.11.17

2017-PSB/GLC-0892-s

VP3

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/05/2017	0897641/17-4	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2016	2661673/16-7	MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	13/02/2017	- Dizeres Legais	VP1	25 MG COM REV CT BL AL/AL X 14
							- Dizeres Legais	VPS1	50 MG COM REV CT BL AL/AL X 14
16/05/2017	0906731/17-1	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2016	1864147/16-4	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	03/04/2017	- Para que este medicamento é indicado? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP2	25 MG COM REV CT BL AL/AL X 14 50 MG COM REV CT BL AL/AL X 14
			31/08/2016	2242181/16-5	MEDICAMENTO NOVO – Ampliação de Uso	03/04/2017	- Indicações - Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Contraindicações - Advertências e Precauções - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas	VPS2	
15/12/2017	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	15/12/2017	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto	15/12/2017	- Composição - O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP3	25 MG COM REV CT BL AL/AL X 14 50 MG COM REV CT BL AL/AL X

		RDC 60/12			de Bula – RDC 60/12	<ul style="list-style-type: none"> - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? 		14
						<ul style="list-style-type: none"> - Composição - Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas 	VPS3	