

*Johnson & Johnson*

**NICORETTE<sup>®</sup>**

Johnson & Johnson INDUSTRIAL Ltda

Tabletes mastigáveis

2 e 4 mg de nicotina



## **NICORETTE®**

### **nicotina**

## **APRESENTAÇÕES**

Tabletes mastigáveis no sabor Icemint em embalagens com 30 tabletes contendo 2 mg de nicotina ou 4 mg de nicotina.

## **USO ORAL**

### **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada tablete de 2 mg de NICORETTE® Icemint contém 2 mg de nicotina (na forma de complexo resina-nicotina equivalente a 2,2 mg de nicotina).

Excipientes: acessulfamo de potássio, água purificada, amido, bicarbonato de sódio, carbonato de sódio, cera de carnaúba, dióxido de titânio, essência de Winterfresh, goma de mascar base, hipromelose, levomentol, nitrogênio, óleo de hortelã, óxido de magnésio, polissorbato 80, sucralose, talco e xilitol.

Cada tablete de 4 mg de NICORETTE® Icemint contém 4 mg de nicotina (na forma de complexo resina-nicotina equivalente a 4,4 mg de nicotina).

Excipientes: acessulfamo de potássio, água purificada, amido, amarelo de quinolina E 104, carbonato de sódio, cera de carnaúba, dióxido de titânio, essência de Winterfresh, goma de mascar base, hipromelose, levomentol, nitrogênio, óleo de hortelã, óxido de magnésio, polissorbato 80, sucralose, talco e xilitol.

## **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado para o tratamento de indivíduos tabaco-dependentes, para aliviar os sintomas da síndrome de abstinência de nicotina, levando à diminuição e abandono do hábito de fumar.

## **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em um estudo randomizado e placebo-controlado, 172 fumantes de cigarro foram divididos em 3 grupos, o primeiro (n = 62) recebeu 2 mg de nicotina em goma, o segundo (n = 54) recebeu 4 mg de nicotina em goma e o terceiro, grupo controle (n = 56), recebeu “apenas conselho” sobre parar de fumar. O objetivo do estudo foi examinar qualquer efeito dose-resposta de nicotina em goma de 2 mg e 4 mg (NICORETTE®), bem como o efeito do tratamento em relação ao grupo controle. Após 4 semanas a goma de 4 mg foi substituída por uma de 2 mg. A taxa de sucesso foi significativamente maior no grupo em tratamento comparado ao grupo controle. A taxa de sucesso para o grupo de goma foi de 45,6% *versus* 7,1% no grupo controle após três meses, 33,3% *versus* 3,7% após 12 meses, e 27,2% *versus* 5,7% após 22 meses, respectivamente (p < 0,001). Não foi possível demonstrar um efeito significativo de resposta com relação à dose de 2 mg e 4 mg de nicotina. Um pequeno número de fumantes dependentes tiveram melhor resultado. O subgrupo de indivíduos que mencionaram ter bronquite crônica tiveram uma taxa de sucesso significativamente menor do que sua contraparte saudável (p > 0,002). Após uma semana, os níveis plasmáticos de nicotina provenientes da goma foram de apenas 37,1% para 2 mg e 64,3% para 4 mg em relação aos níveis de nicotina de fumantes. A compensação de nicotina foi melhor para fumantes altamente dependentes.<sup>1</sup>

Em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, foi estudado o efeito da goma de mascar de 2 mg de nicotina como adjuvante na terapia de grupo para deixar de fumar. Depois de um ano, 29% dos 106 pacientes tratados com a goma de nicotina tinham permanecido em abstinência ao longo do ano em comparação com 16% dos 99 pacientes tratados com placebo. Os resultados foram confirmados através da medição dos níveis de CO expirados. Um número maior de pacientes no grupo de nicotina (70/94 *versus* 45/93) relatou que a goma reduziu o desejo de fumar. No grupo de nicotina, 3% ainda estavam usando a goma de nicotina após dois anos. Nenhum indivíduo no grupo placebo utilizou a goma de mascar por mais de seis meses. A goma de mascar de nicotina é eficaz na melhora das taxas de sucesso na cessação tabágica com base na terapia de grupo.<sup>2</sup>

Em uma clínica de tratamento de dependentes de nicotina, os resultados obtidos com o uso de goma de mascar de nicotina foram comparados com os resultados de tratamento psicológico. Em um ano de tratamento, 26 (38%) das 69 pessoas que receberam a goma de nicotina estavam abstêmias em comparação com sete (14%) dos 49 que receberam o tratamento psicológico (p < 0,01). A abstinência foi confirmada pela medição das concentrações de carboxihemoglobina ou de monóxido de carbono expirado. As concentrações de nicotina no sangue de pacientes que utilizaram a goma foram, em média, a metade dos valores encontrados em fumantes e os efeitos colaterais foram poucos. Assim, a goma de nicotina é útil para deixar de fumar.<sup>3</sup>

Em um estudo duplo-cego, placebo-controlado, cruzado foi estudado o efeito de goma de mascar de nicotina de 2 mg em 43 tabagistas quando estavam tendenciosos ou tentando parar de fumar. Apesar de 70% dos fumantes



deixarem de fumar durante o tratamento, apenas 23% ainda estavam abstêmios após um ano. O efeito da nicotina, embora significativo, foi pequeno quando comparado com a redução global do tabagismo. Quando as gomas foram usadas por pacientes fumantes tendenciosos a deixar de consumir o cigarro houve uma redução média de 37% com a goma de nicotina em comparação com 31% com goma de placebo, enquanto os níveis médios de carboxihemoglobina (COHb) reduziram em 26% e 15% nos que usaram o ativo e o placebo, respectivamente. Quando os indivíduos tentaram parar de fumar, houve uma redução considerável no consumo de cigarros, mas não houve qualquer diferença entre as duas gomas. No entanto, os níveis de COHb médio foram ainda menores com a goma de nicotina. Os níveis plasmáticos de nicotina com a goma de nicotina foram em média apenas 10,7 ng/ml em comparação com 27,4 ng/ml depois de fumar. Os melhores resultados podem ser esperados com as gomas de 4 mg de nicotina.<sup>4</sup>

#### **Referências Bibliográficas**

1. Tønnesen P, Fryd V, Hansen M, Helsted J, Gunnensen AB, Forchammer H, Stockner M. Two and four mg nicotine chewing gum and group counselling in smoking cessation: an open, randomized, controlled trial with a 22 month follow-up. *Addict Behav.*13(1):17-27, 1988.
2. Hjalmarson AI. Effect of nicotine chewing gum in smoking cessation. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *JAMA.* Nov 23-30;252(20):2835-8, 1984.
3. Raw M, Jarvis MJ, Feyerabend C, Russell MA. Comparison of nicotine chewing-gum and psychological treatments for dependent smokers. *Br Med J.* Aug 16;281(6238):481-2, 1980.
4. Russell MA, Wilson C, Feyerabend C, Cole PV. Effect of nicotine chewing gum on smoking behaviour and as an aid to cigarette withdrawal. *Br Med J.* Aug 14;2(6032):391-3, 1976.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades Farmacodinâmicas**

NICORETTE<sup>®</sup> tablete contém nicotina-(S)-3-(1-metil-2-pirrolidinil)-piridina (complexo resinado a 20%).

Quando NICORETTE<sup>®</sup> é mascado, ocorre à liberação da nicotina que é diretamente absorvida pela mucosa oral, promovendo o alívio dos sintomas relacionados à ausência de nicotina.

Estudos clínicos demonstram que NICORETTE<sup>®</sup> Icemint contém ingredientes que ajudam a remover as manchas nos dentes causadas pelo fumo, ajudando a branquear os dentes enquanto o indivíduo está parando de fumar.

A nicotina age de duas maneiras distintas: tem um efeito estimulante e, após algumas tragadas profundas, tem efeito tranquilizante, bloqueando o estresse. Considera-se que as propriedades de estímulo da nicotina sejam decorrentes da sua ligação aos receptores nicotínicos da acetilcolina (nAChR), seguida de ativação do sistema dopaminérgico do mesocórtex límbico e de modificações adaptativas do funcionamento neural que formam a base da dependência à droga.

A interrupção abrupta do consumo de produtos à base de tabaco após um longo período de uso diário, leva a uma síndrome de abstinência característica que inclui pelo menos quatro dos seguintes sintomas: disforia ou humor depressivo; insônia; irritabilidade; frustração ou raiva; ansiedade; dificuldade de concentração; agitação ou impaciência; diminuição da frequência cardíaca; e aumento do apetite ou ganho de peso. O desejo de fumar, reconhecido como um sintoma clinicamente relevante, é também um importante componente da abstinência de nicotina.

Os estudos clínicos demonstraram que os substitutos de nicotina podem ajudar os fumantes a se absterem de fumar ou podem reduzir o hábito do tabagismo aliviando esses sintomas de abstinência.

#### **Propriedades Farmacocinéticas**

A quantidade de nicotina extraída do tablete de NICORETTE<sup>®</sup> depende da intensidade da mastigação e a quantidade absorvida depende da quantidade extraída e das perdas que ocorrem na cavidade bucal devido à deglutição ou expectoração.

A maior parte da nicotina obtida é absorvida através da mucosa oral. A biodisponibilidade da nicotina deglutida é menor devido ao intenso efeito de primeira passagem. Por essa razão, a rápida elevação da concentração de nicotina observada em fumantes logo após terem fumado raramente é produzida pelo tratamento com NICORETTE<sup>®</sup>.

O volume de distribuição a partir da administração intravenosa de nicotina é de aproximadamente 2 a 3 L/kg e a meia-vida varia entre 1-2 horas.

O fígado é o órgão onde ocorre maior eliminação e o clearance plasmático médio é de aproximadamente 1,2 L/min. A nicotina também é metabolizada no rim e pulmão. Mais de 20 metabólitos foram identificados e acredita-se que todos sejam menos ativos do que o fármaco inalterado.

A cotinina é o principal metabólito da nicotina no plasma, tem meia-vida de 15 a 20 horas e concentrações que excedem em 10 vezes a da nicotina.



A ligação da nicotina às proteínas plasmáticas é menor do que 5%. Conseqüentemente, não se espera que mudanças na ligação proteica devido ao uso concomitante de medicamentos ou estados patológicos que alteram as proteínas plasmáticas tenham um efeito significativo na cinética da nicotina.

Os principais metabólitos urinários são a cotinina (15% da dose) e a trans-3-hidroxicotinina (45% da dose). Normalmente, cerca de 10% da nicotina é excretada inalterada na urina. Até 30% pode ser excretada na urina acidificada (pH abaixo de 5) e com altas taxas de fluxo urinário.

Apenas casos graves de diminuição da função renal poderiam afetar o clearance de nicotina ou de seus metabólitos na circulação. Em pacientes fumantes e em hemodiálise foram observados níveis elevados de nicotina.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

NICORETTE<sup>®</sup> é contraindicado para pacientes que estejam no período pós-infarto do miocárdio, que sofreram acidente cerebrovascular recente, com arritmias cardíacas graves, portadores de *angina pectoris*, indivíduos com afecções ativas da articulação temporomandibular, com hipertensão descontrolada ou pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula.

##### Gravidez

A nicotina atravessa a barreira placentária e atinge o feto, comprometendo sua respiração e circulação. O efeito sobre a circulação é dose-dependente. Portanto, NICORETTE<sup>®</sup> não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que pretendem engravidar, exceto por mulheres que não possam parar de fumar sem a reposição da nicotina. O ato de continuar fumando durante a gestação pode ser um risco maior para o feto, quando comparado ao uso de terapia de reposição de nicotina por gestantes sob acompanhamento médico.

NICORETTE<sup>®</sup> tablete pertence à Categoria D de Risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, uma vez que o fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

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

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma avaliação de riscos e benefícios ao paciente deve ser elaborada por um profissional da saúde apropriado nas seguintes condições:

Pacientes que estejam no período pós-infarto do miocárdio, com arritmias cardíacas graves; portadores de *angina pectoris*, que tiveram recentemente um acidente cerebrovascular e ou com hipertensão não controlada. Tais pacientes devem ser encorajados a pararem de fumar através de intervenções não farmacológicas (aconselhamento). Caso as intervenções não farmacológicas falhem, o NICORETTE<sup>®</sup> pode ser considerado. Porém, como os dados de segurança para esse grupo de paciente são limitados, a utilização de NICORETTE<sup>®</sup> deve ser iniciado sob supervisão médica.

**Diabetes Mellitus:** Pacientes com diabetes mellitus devem ser aconselhados a monitorarem os níveis de açúcar no sangue, quando estiverem parando de fumar e o tratamento com NICORETTE<sup>®</sup> for iniciado, com maior frequência do que habitualmente. As reduções na liberação de catecolaminas dependentes de nicotina podem afetar o metabolismo de carboidratos.

**Insuficiência renal e hepática:** NICORETTE<sup>®</sup> deve ser utilizado com precaução em pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa e insuficiência renal severa já que a depuração de nicotina ou seus metabólitos podem estar diminuídas resultando num aumento potencial dos efeitos adversos.

**Feocromocitoma e hiperoidismo descontrolado:** Usar com cuidado nesses pacientes uma vez que a nicotina causa liberação de catecolaminas.

**Distúrbio Gastrointestinal:** a nicotina pode exacerbar sintomas em pacientes com esofagite, úlceras gástricas ou pépticas. As preparações de terapias de reposição de nicotina devem ser utilizadas com cuidado.

Pode ocorrer transferência da dependência ao tabaco para NICORETTE<sup>®</sup> que, mesmo assim, seria menos prejudicial ao indivíduo do que a própria dependência ao tabaco.

Indivíduos que utilizam dentaduras podem ter dificuldade em mascar o tablete de NICORETTE<sup>®</sup>.

NICORETTE<sup>®</sup> Icemint contém ingredientes que ajudam a remover as manchas nos dentes causadas pelo fumo, e ajudam a branquear os dentes, enquanto o indivíduo está parando de fumar (efeito branqueador dos dentes).

Dados pré-clínicos indicam que a nicotina não apresenta efeitos genotóxicos ou mutagênicos.

##### Lactação

A nicotina é excretada através do leite materno em quantidades que podem afetar a criança, até mesmo com o uso de doses terapêuticas. Portanto o medicamento deverá ser evitado durante a amamentação.



Mulheres devem utilizar este medicamento somente depois de cessar a amamentação.  
Para lactentes, o uso deste medicamento deve ser iniciado apenas sob orientação de um profissional de saúde.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram identificadas clinicamente interações medicamentosas relevantes com a terapia de reposição de nicotina. No entanto, nicotina pode aumentar os efeitos hemodinâmicos da adenosina.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

NICORETTE® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e da umidade. Válido por 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

NICORETTE® Icemint é um tablete quadrado, branco (2 mg) ou creme (4 mg).

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral.

A dose inicial deve ser individualizada de acordo com a dependência de nicotina de cada paciente. Recomenda-se iniciar com 2 mg. Fumantes altamente dependentes (que fumam mais de 20 cigarros por dia) devem iniciar com 4 mg. Em indivíduos que utilizam 2 mg, mas continuam sentindo os sintomas da ausência de nicotina ou que voltaram a fumar, a concentração pode ser aumentada para 4 mg.

Sempre que o paciente sentir o desejo de fumar, deve mascar 1 tablete de NICORETTE® intermitentemente durante 30 minutos. Mascar até o aparecimento de um forte sabor ou uma leve sensação de formigamento. Deve-se então parar a mastigação, colocar o tablete entre a bochecha e a gengiva até que o sabor ou o formigamento tenha desaparecido. Voltar a mastigar lentamente e repetir o processo. Após 30 minutos de mastigação, toda a nicotina é liberada e, desde que a absorção através da mucosa oral seja efetiva, a velocidade e a frequência da mastigação devem ser ajustadas e adequadas para que a deglutição da saliva seja minimizada e não ocorra a inativação da nicotina no trato digestivo.

Em um período de 24 horas, não devem ser mascarados mais que 24 tabletes de 4 mg ou 30 tabletes de 2 mg. Se mais de 15 tabletes de NICORETTE® 2 mg forem necessários, recomenda-se o uso da concentração de 4 mg de nicotina. A duração do tratamento varia individualmente, recomendando-se pelo menos três meses de tratamento contínuo. As doses podem então ser gradualmente reduzidas, diminuindo o número total de tabletes utilizados por dia.

O uso de NICORETTE® por mais de 12 meses geralmente não é recomendado. Alguns ex-fumantes podem precisar de um tratamento mais longo para evitar que voltem a fumar. O tabagismo é um vício complexo e, embora NICORETTE® promova o alívio da necessidade de fumar, fatores sociais e comportamentais podem fazer com que o indivíduo continue fumando. Mesmo assim, uma diminuição no hábito de fumar pode trazer benefícios em termos da redução da ingestão de alcatrão, substâncias irritantes, monóxido de carbono e carcinógenos.

Além disso, o sucesso na redução do número de cigarros pode motivar o indivíduo a abandonar o hábito de fumar.

### **Redução no hábito de fumar**

- Uso entre um cigarro e outro. O tablete de NICORETTE® deve ser mascarado toda vez que o indivíduo sentir o desejo de fumar, com o intuito de prolongar os intervalos entre um cigarro e outro pelo tempo mais longo possível, reduzindo, desse modo, o consumo diário de cigarros.
- Um número suficiente de tabletes deve ser utilizado, até uma quantidade máxima de 24 por dia (no caso da utilização da concentração de 4mg).
- A redução do consumo de cigarros deve ser continuada até que se abandone completamente o hábito de fumar; então deve-se diminuir o uso de NICORETTE® gradualmente. Quando o consumo diário chegar a 1-2 tabletes, deve-se interromper o tratamento. Deve-se manter algumas tabletes extras caso surja uma necessidade súbita de fumar.

### **Abandono do hábito de fumar**

- O cigarro deve ser abandonado completamente. O tablete de NICORETTE® deve ser mascarado toda vez que o indivíduo sentir o desejo de fumar.
- Um número suficiente, normalmente entre 8-12 tabletes, deve ser utilizado por dia, até uma quantidade máxima de 24 (no caso da utilização da concentração de 4mg).



- O uso de NICORETTE® deve continuar por três meses para cessar o hábito de fumar. As doses de nicotina podem então ser gradualmente reduzidas, diminuindo-se o número total de tabletes utilizados por dia. Quando o consumo diário chegar a 1-2 tabletes, deve-se interromper o tratamento. Deve-se manter alguns tabletes extras caso surja uma necessidade súbita de fumar.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das reações adversas que foram reportadas por usuários ocorreu durante a fase inicial do tratamento e é, principalmente, dose dependente.

Alguns dos sintomas relatados podem estar relacionados aos sintomas de abstinência devido ao ato de parar de fumar, tais como: insônia, irritabilidade, ansiedade, humor depressivo, impaciência, aumento de apetite ou ganho de peso, diminuição da frequência cardíaca e úlceras aftosas.

O tablete de nicotina pode causar irritação na garganta e boca, mas a maioria dos indivíduos se adaptam à isto no decorrer do tratamento.

Reações alérgicas (incluindo sintomas de anafilaxia) ocorrem raramente durante o uso de NICORETTE®.

Em alguns casos, o tablete pode também aderir à dentadura, danificando-a.

Reações adversas identificadas em estudos clínicos:

- muito comuns (ocorreram em mais de 10% dos pacientes que administraram este medicamento):

náusea, dor de cabeça, tosse, soluço e irritação na garganta.

- comuns (ocorreram entre 1% e 10% dos pacientes que administraram este medicamento):

desconfortos gastrointestinais (dor abdominal, boca seca, aumento da salivação, indigestão, flatulência, estomatite, vômito), sensação de queimação oral, fadiga, hipersensibilidade, dor de cabeça, perda de paladar, parestesia.

Reações adversas relatadas espontaneamente:

- muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): desordens cardíacas (palpitação, taquicardia), visão turva, aumento de lacrimação, desconfortos gastrointestinais (tais como diarreia, garganta seca, eructação, inflamação na língua), mal estar, dor e desconforto no peito, reação anafilática, rigidez muscular e dor na mandíbula, sonhos anormais, desordens respiratórias e torácicas, reações cutâneas e subcutâneas (angioedema, eritema, aumento da transpiração, coceira, erupção, urticária), rubor e hipertensão.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## 10. SUPERDOSE

Podem ocorrer casos de superdose se muitos tabletes forem mastigados simultaneamente, em rápida sucessão ou com o uso concomitante de outras fontes de nicotina. O risco de intoxicação resultante da deglutição do tablete é muito pequeno, pois a absorção na ausência de mastigação é lenta e incompleta.

Os sintomas da superdose são relacionados à ação tóxica da nicotina e incluem náusea, salivação aumentada, dor abdominal, diarreia, sudorese, cefaleia, tonturas, distúrbios auditivos e fraqueza marcante. Em casos extremos, esses sintomas podem ser seguidos por hipotensão, pulso fraco e irregular, respiração dificultada, prostração, colapso circulatório e convulsão generalizada.

Doses de nicotina toleradas por adultos fumantes durante o tratamento podem gerar sintomas severos de envenenamento em crianças, podendo ser fatal. Casos suspeitos de envenenamento de crianças por nicotina devem ser considerados como emergência médica e tratados imediatamente.

Em casos de intoxicação, a ingestão de nicotina deve ser imediatamente interrompida e o paciente deve ser tratado sintomaticamente. Se necessária, pode ser instituída respiração artificial com oxigênio. Carvão ativado pode reduzir a absorção gastrointestinal de nicotina.

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

## DIZERES LEGAIS

MS – 1.5721.0008

Farmacêutica Responsável: Fernanda P. Runha – CRF-SP nº 29.761

## Fabricado e Embalado por:

Mc Neil AB

Helsingborg – Suécia



**Importado e Registrado por:**

Johnson & Johnson INDUSTRIAL Ltda.  
Rod. Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos - SP  
CNPJ: 59.748.988/0001-14

Serviços ao Consumidor  
0800 728 6767  
[www.jnjbrasil.com.br](http://www.jnjbrasil.com.br)

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



### Histórico da Alteração de 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 alterados	Versões	Apresentações relacionadas
12/08/2010	985577/10-7	10270 - MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	-	-	-	Aguardando Análise	COMPOSIÇÃO PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Tabletes mastigáveis de 2mg e 4 mg
06/02/2011	474428/11-4	Aditamento - Alteração de texto de bula	-	-	-	Aguardando Análise	RETIRADA DE APRESENTAÇÃO (EMBALAGEM COM 210 GOMAS)	VP/VPS	Tabletes mastigáveis de 2mg e 4 mg
26/02/2014	0148968142	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação a RDC 49/09, contemplando os seguintes itens  PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?  COMO ESTE	VP/VPS	Tabletes mastigáveis de 2mg e 4 mg

# Johnson & Johnson

							<p>MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

# Johnson & Johnson

							INDICADA DESTE MEDICAMENTO?		
							DIZERES LEGAIS		
							INDICAÇÕES		
							RESULTADOS DE EFICÁCIA		
							CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS		
							CONTRA-INDICAÇÕES		
							ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
							INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS		
							CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		
							POSOLOGIA E MODO DE USAR		
							REAÇÕES ADVERSAS		
							SUPERDOSE		

# Johnson & Johnson

							DIZERES LEGAIS		
26/02/2014	0148968142	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação ao CCDS (company core data sheet) da empresa	VP/VPS	Tabletes mastigáveis de 2mg e 4 mg
28/02/2014	NA – Objeto de pleito dessa notificação eletrônica	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Atualização da bula submetida em 26/02, pois por um erro, os seguintes itens não estavam contemplados</p> <p>QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p>	VP	Tabletes mastigáveis de 2mg e 4 mg