



PABEXHY
(parecoxibe sódico)

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Pó liofilizado para solução injetável

40 mg

Versão Bula do Paciente

PABEXHY
parecoxibe sódico

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pabexhy
parecoxibe sódico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO

Pabexhy pó liofilizado para solução injetável em embalagem contendo 10 frascos-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL POR VIA INTRAVENOSA OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de Pabexhy pó liofilizado para solução injetável contém:
parecoxibe sódico 42,36 mg*

*Equivalente a 40 mg de parecoxibe.

Excipientes: fosfato de sódio dibásico, ácido fosfórico^a e hidróxido de sódio^a.
a = para ajuste de pH.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Este produto é de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados, e deve ser manipulado apenas por pessoal treinado. Informações adicionais ao paciente serão fornecidas pelo médico, conforme necessário.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pabexhy (parecoxibe sódico) é indicado para a prevenção e tratamento de dor pós-operatória em adultos. Além disso, no tratamento de condições dolorosas no período pós-operatório que requerem o uso de opioides (classe de potentes analgésicos); Pabexhy reduz significativamente o consumo destes medicamentos. Pabexhy também é indicado no tratamento de cólica renal aguda.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pabexhy é um anti-inflamatório e analgésico pertencente ao grupo de medicamentos denominados inibidores específicos da ciclooxigenase 2 (COX-2). Este medicamento reduz o processo de inflamação local causado por traumas teciduais como cirurgias. Pabexhy atua como inibidor específico da COX-2 (substância que desencadeia a defesa do organismo a uma agressão), acionada em processos inflamatórios, inibindo a produção de prostaglandinas (substâncias que atuam no processo inflamatório), causadoras da inflamação e dor. Seu início de ação é de 7 a 13 minutos, com analgesia (diminuição da dor) clinicamente significativa alcançada em 23-39 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pabexhy é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao parecoxibe e a outros componentes da fórmula. Pabexhy é também contraindicado a pacientes que demonstraram reações do tipo alérgicas a sulfonamidas. Pabexhy não deve ser administrado em pacientes que tenham tido asma (doença do aparelho respiratório, na qual a respiração é difícil, curta e ofegante), urticária (alergia da pele) ou reações alérgicas depois de terem usado ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou outros inibidores específicos da enzima ciclooxigenase 2. Pabexhy também é contraindicado a paciente em tratamento da dor pós-operatória, imediatamente após cirurgia de revascularização do miocárdio (cirurgia realizada para desobstrução das artérias do coração). Deve-se evitar a administração de Pabexhy no terceiro trimestre de gravidez. Pabexhy só deve ser usado durante a gravidez de acordo com orientação médica, se o benefício justificar o risco potencial para o feto.

A administração de Pabexhy resultou em transferência de uma pequena quantidade ao leite materno. Informe ao seu médico caso esteja amamentando, e ele decidirá entre suspender a amamentação ou o tratamento.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

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

Administrações que não sejam IV ou IM não foram estudadas, e não devem ser usadas.

Efeitos cardiovasculares (efeitos que afetam o coração e os vasos sanguíneos): inibidores da COX-2 (classe de anti-inflamatórios), da qual o Pabexhy faz parte, estão associados com o aumento do risco de eventos adversos cardiovasculares (doenças que acometem o coração e os vasos sanguíneos) e trombóticos (obstrução de algum tipo de veia ou artéria) quando administrados por muito tempo. A exata importância do risco associado com uma dose única ainda não foi determinada, assim como a exata duração da terapia associada com risco aumentado. Pabexhy é, portanto, contraindicado para o tratamento de dor pós-operatória imediata seguida de cirurgia de revascularização do miocárdio (cirurgia realizada para desobstrução das artérias do coração).

Efeitos Gastrointestinais (GIs): em pacientes tratados com Pabexhy ocorreu hemorragia (perda excessiva de sangue), ulceração (erosão da parede do estômago ou intestino), ou perfuração do trato gastrointestinal superior (parte do aparelho gastrointestinal que compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado).

Não use este medicamento caso tenha problemas no estômago.

Os pacientes sob maior risco de desenvolvimento de complicações gastrintestinais (do estômago ou do intestino) com AINEs (anti- inflamatórios não esteroidais) são os idosos, aqueles com doença cardiovascular, ou pacientes com história ou doença gastrointestinal ativa, como ulceração, sangramento ou condições inflamatórias; ou pacientes que utilizam ácido acetilsalicílico concomitantemente. A classe dos AINEs também está associada ao aumento de complicações gastrintestinais quando coadministrada com corticosteroides, inibidores seletivos de recaptção da serotonina (classe de medicamentos usada no

tratamento de síndromes depressivas/transtornos de ansiedade), outros antiagregantes plaquetários, outros AINEs ou pacientes que ingeriram álcool; no entanto, não há dados clínicos específicos para parecoxibe.

Efeitos na Pele: foram relatadas reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo) e síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), através da vigilância pós-comercialização em pacientes que receberam Pabexhy. Também foi relatada necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), além de eritema multiforme e síndrome de Stevens-Johnson através da vigilância pós-comercialização em pacientes que receberam valdecoxibe. Foram relatadas fatalidades devido à síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica com valdecoxibe e esses desfechos não podem ser descartados com o uso de Pabexhy. Alguns AINEs e inibidores seletivos da COX-2 foram associados a um risco aumentado de erupções bolhosas fixas generalizadas por medicamento (EBFGM). A reação medicamentosa com eosinofilia e síndrome dos sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) pode ocorrer com a exposição ao parecoxibe, com base em outras reações cutâneas graves relatadas com a exposição ao celecoxibe e ao valdecoxibe. Os pacientes parecem estar sob um risco maior para esses eventos durante o início do tratamento, com o início dos eventos ocorrendo, na maioria dos casos, dentro das duas primeiras semanas de tratamento. Pabexhy deve ser interrompido ao primeiro sinal de erupção cutânea (lesão na pele), lesões na mucosa ou qualquer outro indicativo de hipersensibilidade. Reações dermatológicas graves também foram relatadas com outros inibidores da COX-2 durante a experiência pós-comercialização.

Reações anafilactoides (reações alérgicas graves): foram relatadas reações de hipersensibilidade durante a experiência pós-comercialização com Pabexhy. Essas reações ocorreram em pacientes com e sem história de reações alérgicas a sulfonamidas. Deve-se procurar atendimento de emergência quando ocorrer uma reação anafilactoide.

Hipotensão (pressão baixa) severa: casos de hipotensão severa logo após a administração de parecoxibe foram relatados na experiência pós-comercialização com parecoxibe. Alguns destes casos têm ocorrido sem outros sinais de anafilaxia (reações alérgicas graves). O profissional de saúde deve estar preparado para tratar a hipotensão severa.

Uso com anticoagulantes orais (medicamentos que inibem a coagulação sanguínea): o uso concomitante de AINEs com anticoagulantes orais aumenta o risco de sangramento. Anticoagulantes orais incluem varfarina/tipo cumarínico, e modernos anticoagulantes orais (p.ex., apixabana, dabigatrana e rivaroxabana). A atividade anticoagulante deve ser monitorada, particularmente durante os primeiros dias após o início do tratamento com Pabexhy, em pacientes que estejam em uso de anticoagulantes orais, uma vez que estes pacientes apresentam um risco aumentado de complicações hemorrágicas (complicações que podem levar à perda excessiva de sangue).

Hipertensão (pressão arterial alta): assim como todos os AINEs, Pabexhy pode levar ao surgimento de uma nova hipertensão ou piora da hipertensão preexistente, o que pode contribuir para o aumento da incidência de eventos cardiovasculares. AINEs, incluindo parecoxibe, devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão. A pressão sanguínea deve ser monitorada cuidadosamente durante o início e ao longo de toda terapia com Pabexhy.

Retenção de Líquido (acúmulo de líquidos no organismo) e Edema (inchaço): observaram-se retenção de líquido e edema em alguns pacientes em uso de Pabexhy. Portanto, Pabexhy deve ser usado com cautela em pacientes com função cardíaca comprometida, edema preexistente ou outras condições que predisponham à (ou sejam agravadas pela) retenção de líquido, incluindo pacientes em tratamento com diuréticos ou então com risco de hipovolemia.

Efeitos Renais (sobre os rins): foi relatada insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins) durante a experiência pós-comercialização em pacientes recebendo Pabexhy. Pacientes com doença renal avançada em tratamento com Pabexhy devem ter a função renal cuidadosamente monitorada. Pabexhy só deve ser usado nestes casos se o benefício potencial justificar o risco potencial. Deve-se ter cuidado ao se iniciar o tratamento com Pabexhy em pacientes com desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo). É aconselhável reidratar os pacientes primeiro e, em seguida, iniciar o tratamento com Pabexhy.

Efeitos Hepáticos (sobre o fígado): pacientes com insuficiência hepática (prejuízo da função do fígado) grave não foram estudados. O uso de Pabexhy em pacientes com insuficiência hepática grave não é recomendado. Pabexhy deve ser utilizado com cautela quando administrado a pacientes com insuficiência hepática (prejuízo da função do fígado) moderada e iniciado na menor dose recomendada. Durante o tratamento com Pabexhy, qualquer paciente com sinais e/ou sintomas sugestivos de insuficiência hepática, ou que tenha apresentado uma prova de função hepática anormal, deve ser monitorado cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de uma reação hepática mais grave. Pabexhy só deve ser usado nestes casos se o benefício potencial justificar o risco potencial.

Geral: por reduzir a inflamação, Pabexhy pode diminuir a utilidade de sinais diagnósticos, como febre, na detecção de infecções.

Uso em Crianças: não foram avaliadas a segurança e a eficácia em indivíduos menores de 18 anos.

Fertilidade: o uso de AINEs pode retardar ou prevenir a ovulação, o que pode estar associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres.

Uso durante a Gravidez: não há estudos em mulheres grávidas. Pabexhy só deve ser usado durante a gravidez se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto. Dados de estudos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de inibidores de prostaglandinas (substâncias que atuam no processo inflamatório) no início da gravidez. Deve-se evitar o uso de Pabexhy no último trimestre de gestação, uma vez que ele pode causar inércia uterina (contração insuficiente do útero durante ou após o parto) e fechamento prematuro do canal arterial fetal.

Se usado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez, os AINEs podem causar disfunção renal fetal que pode resultar na redução do volume de líquido amniótico ou oligoidrâmnio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis após descontinuação. As mulheres grávidas utilizando Pabexhy devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.

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

Uso durante a Lactação (amamentação): a administração de uma dose única de parecoxibe a lactantes (mulheres que estão amamentando) resultou na transferência de uma porção relativamente pequena de parecoxibe e de seu metabólito ativo ao leite materno, o que por sua vez resultou em uma dose relativamente pequena para o lactente (menos de 1% da dose aplicada à mãe, com os devidos ajustes de peso). Por causa do potencial de reações adversas em crianças lactentes (crianças que são amamentadas no peito) devido ao Pabexhy, deve-se decidir entre suspender o aleitamento ou o tratamento, levando em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas: não foi estudado o efeito de Pabexhy sobre a capacidade de dirigir ou de operar máquinas.

Não tome este medicamento por período maior do que está recomendado na bula ou recomendado pelo médico, pois pode causar problemas nos rins, estômago, intestino, coração e vasos sanguíneos.

Interações Medicamentosas

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.

- fluconazol e cetoconazol: quando Pabexhy é coadministrado com fluconazol, a menor dose de Pabexhy recomendada deve ser utilizada. Não é necessário ajuste de dose em uso concomitante com cetoconazol.

- anti-hipertensivos, incluindo inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II, betabloqueadores e diuréticos (medicações anti-hipertensivas): inibição de prostaglandinas (uma substância que atua no processo inflamatório) pode diminuir o efeito dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II, betabloqueadores e diuréticos. Consulte seu médico para verificar se você pode utilizar Pabexhy em associação a medicações para hipertensão.

Em pacientes idosos com depleção (redução) de volume (incluindo aqueles em tratamento com diurético [medicamento para aumentar a eliminação de água através da urina]), ou com função renal comprometida, a coadministração de AINEs (drogas que bloqueiam a inflamação e que não são derivadas de hormônios), incluindo inibidores seletivos da COX-2, com inibidores da ECA e/ou antagonistas da angiotensina II (medicações anti- hipertensivas) e/ou antagonistas da angiotensina II (impede a ação da angiotensina II), podem resultar na deterioração da função renal (prejuízo da função do rim), incluindo uma possível insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins). Estes efeitos são geralmente reversíveis. Desse modo, a administração concomitante desses medicamentos deve ser realizada com cuidado. Os pacientes devem receber hidratação adequada e a necessidade de monitoração da função renal deve ser avaliada no início e no curso do tratamento.

- diuréticos (medicamentos para aumentar a eliminação de água através da urina): estudos clínicos demonstraram que AINEs, em alguns pacientes, podem reduzir o efeito da furosemida e tiazídicos.

- ciclosporina (medicação imunossupressora): devido a seu efeito sobre prostaglandinas renais, AINEs podem aumentar o risco de nefrotoxicidade com a ciclosporina.

- metotrexato: foi conduzido um estudo de interação farmacocinética usando valdecoxibe e metotrexato e

não foram encontradas interações clinicamente importantes. No entanto, é aconselhado cuidado quando o metotrexato for administrado concomitantemente com AINEs, pois a administração de AINE pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato.

- lítio: a concentração sérica de lítio deve ser cuidadosamente monitorada ao se iniciar ou ao se modificar o tratamento com Pabexhy em pacientes que já recebam lítio.

- contraceptivos orais (etinilestradiol/noretindrona): não houve perda da eficácia do contraceptivo oral. Não foram relatados eventos adversos relacionados à trombose venosa (entupimento da veia).

Pabexhy pode ser coadministrado com analgésicos opioides.

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?

Pabexhy deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz. Não refrigerar. Após a reconstituição e antes da administração, Pabexhy deve ser inspecionado visualmente. O produto não deve ser utilizado se for observada descoloração, turvação ou presença de partículas. Pabexhy deve ser utilizado no período de 24 horas após a reconstituição, desde que armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz. Após esse período, deve ser descartado. Não refrigerar ou congelar o produto reconstituído.

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.

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.

Características do produto: pó liofilizado na forma de um sólido branco a esbranquiçado.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

POSOLOGIA

Pabexhy pode ser administrado por via IV (intravenosa) ou IM (intramuscular) em dose única ou em dose múltipla em regime regular ou quando necessário. Após o início do tratamento, a dose pode ser ajustada com base na resposta do paciente. O tempo de duração do tratamento não deve exceder a 5 dias. Pabexhy só é indicado para pacientes que precisam desse tratamento quando a terapia oral não é uma alternativa. É recomendado que os pacientes sejam transferidos para a terapia oral alternativa assim que indicado clinicamente. Como o risco de doenças cardiovasculares (CVs) (doenças que afetam o coração e os vasos sanguíneos) associadas à inibidores específicos da ciclooxigenase-2 (COX-2) pode aumentar com a dose e duração da exposição, devem ser usadas a menor duração possível e a dose efetiva diária mais baixa. No entanto, a relevância desta descoberta para o uso de curto prazo de Pabexhy no cenário pós-operatório não foi avaliada.

Para Cólica Renal Aguda - A dose única recomendada é de 40 mg por via IV.

Prevenção da Dor Pós-Operatória - A dose recomendada na administração pré-operatória é de 40 mg IM ou IV (preferencialmente IV), 30 a 45 minutos antes do procedimento cirúrgico. Pode ser necessário continuar o tratamento com Pabexhy no pós-operatório para adequar o efeito analgésico.

Analgesia Imediata para dor pós-operatória (eliminação ou diminuição da dor pós-operatória imediatamente) - A dose única ou inicial recomendada para tratamento de dor pós-operatória é de 40 mg por via IM ou IV.

Manutenção da Analgesia (manutenção da eliminação ou diminuição da dor) - Após a prevenção da dor pós-operatória ou da obtenção da analgesia inicial, pode-se repetir o uso de Pabexhy com 20 mg ou 40 mg a cada 6 a 12 horas. A dose diária máxima é de 80 mg por via IM ou IV.

Uso Concomitante com Analgésicos Opioides - Analgésicos opioides podem ser usados concomitantemente com parecoxibe na dose descrita acima. O melhor efeito é obtido quando Pabexhy é dado antes da administração do opioide. Em todas as avaliações clínicas, Pabexhy foi administrado a uma dose fixa com intervalos de dose regulares considerando que os opioides foram administrados conforme necessidade.

Uso em Idosos - Não é necessário, geralmente, ajuste de dose. No entanto, para pacientes idosos pesando menos que 50 kg, é aconselhável reduzir a dose inicial de Pabexhy em 50%. A dose diária máxima deve

ser reduzida para 40 mg em pacientes pesando menos que 50 kg.

Uso em Crianças - Não foram avaliadas a segurança e a eficácia em indivíduos menores de 18 anos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática (diminuição da função do fígado) - Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência hepática leve. A menor dose recomendada deve ser utilizada em pacientes com insuficiência hepática moderada. Não há estudos envolvendo pacientes com insuficiência hepática grave, portanto, não se recomenda o uso em tais pacientes. A dose inicial recomendada em pacientes com alteração hepática moderada é de 20 mg e a dose diária máxima deve ser reduzida para 40 mg.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (Diminuição da Função dos Rins) - O tratamento com Pabexhy de pacientes com insuficiência renal grave ou daqueles que possam estar predispostos à retenção de líquidos deve ser iniciado com a menor dose recomendada, e a função renal cuidadosamente monitorada.

Quando Pabexhy é coadministrado com fluconazol, a menor dose de Pabexhy recomendada deve ser utilizada.

Administração - A injeção *in bolus* pode ser administrada diretamente na veia ou numa via IV existente (vide “Compatibilidades e Incompatibilidades” acima). A injeção IM deve ser administrada lenta e profundamente no interior do músculo.

Instruções de Uso - Pabexhy deve ser reconstituído antes do uso. O produto não contém conservantes e sua preparação exige técnica asséptica (estéril). Recomenda-se reconstituir Pabexhy (frascos de 40 mg) com 2 mL de solução IM/IV de cloreto de sódio a 0,9%. Os seguintes diluentes também podem ser utilizados para a reconstituição de Pabexhy: solução bacteriostática de cloreto de sódio a 0,9%, solução de glicose a 5%, solução de glicose a 5% com cloreto de sódio a 0,45%. Não se recomenda para a reconstituição o uso de solução de Ringer lactato ou solução de glicose a 5% em Ringer lactato, pois ocorrerá a precipitação do medicamento. Não se recomenda o uso de água para injetáveis para a reconstituição de Pabexhy, uma vez que a solução resultante não é isotônica.

O tamanho da agulha para administração do medicamento deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

Compatibilidades e Incompatibilidades - Após a reconstituição com diluente adequado Pabexhy pode ser injetado através de uma via de infusão IV (intravenosa) usada para as soluções abaixo: solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%; solução de glicose a 5%; solução de Ringer lactato; solução de glicose a 5% com cloreto de sódio a 0,45%. Não se recomenda a injeção em via de administração intravenosa com solução de glicose a 5% em Ringer lactato ou outras soluções IV não listadas acima, pois isso pode causar a precipitação da solução. Pabexhy não deve ser misturado a qualquer outro medicamento para administração na mesma seringa. Não injetar Pabexhy numa via de infusão IV de qualquer outro medicamento. A via IV deve ser adequadamente limpa antes e após a injeção de Pabexhy com uma solução de compatibilidade conhecida.

Siga a orientação do 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?

Uma vez que esta medicação é de utilização institucional, em hospitais e clínicas, a sua posologia poderá ser adequada e manejada pelo médico. Ele poderá optar por não utilizar algumas doses, ou repeti-las respeitando a dosagem máxima. A omissão de uma dose não é prejudicial ou leva dependência ao paciente. Caso esta omissão leve a quadro de dor, ela poderá ser refeita, respeitando a dose máxima diária.

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?

Eventos com incidência $\geq 10\%$: náusea (enjoo).

Eventos com incidência $\geq 1\%$ e $< 10\%$: dor abdominal, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), vômito, edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), osteíte alveolar (por deslocamento do coágulo sanguíneo, expondo o osso após extração dentária), tontura, insônia, oligúria (volume da urina excretada menor que as necessidades normais), suor aumentado, prurido (coceira), hipotensão (pressão baixa).

Eventos com incidência $\geq 0,5\%$ e $< 1\%$: boca seca, flatulência (gases), dor nas costas, bradicardia

(diminuição dos batimentos cardíacos), faringite (inflamação da faringe), *rash* (vermelhidão da pele), hipertensão (pressão alta).

Eventos com incidência < 0,5%: infarto do miocárdio (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio), dor de ouvido, esofagite (inflamação do esôfago), refluxo gastroesofágico (conteúdo do estômago que volta para o esôfago), diminuição dos ruídos hidroaéreos (sons do intestino), pancreatite (inflamação do pâncreas), inchaço perioral (ao redor da boca), dor no local da injeção, reação no local da injeção, astenia (fraqueza), reação anafilactoide (alergia), aumento da ureia nitrogenada sanguínea, aumento da creatina fosfoquinase (enzima liberada pelo músculo do coração), aumento da creatinina (substância eliminada pela urina cujo aumento no sangue indica que há algum problema no funcionamento dos rins), aumento de HDL (lipoproteínas de alta densidade, tipo de proteína que se liga à gordura do sangue), complicações de pele pós-operatórias, anorexia (falta de apetite), hiperglicemia (aumento de glicose no sangue), artralgia (dor nas articulações), distúrbio cerebrovascular, agitação, insuficiência renal (dos rins) aguda, embolismo pulmonar, equimose (manchas arroxeadas), urticária (coceira), hipertensão (pressão alta) agravada, hipotensão postural (diminuição da pressão arterial ao levantar).

Após cirurgia de revascularização (cirurgia realizada para desobstrução das artérias) do miocárdio, pacientes que receberam Pabexhy tiveram um maior risco de desenvolverem reações adversas, como reações cardiovasculares/tromboembólicas (por ex., infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (derrame), infecções cirúrgicas ou complicações da cicatrização da ferida do esterno).

EXPERIÊNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO: foram relatados os seguintes eventos adversos raros e graves em associação ao uso de Pabexhy: colapso circulatório (diminuição prolongada da capacidade do coração em manter um fluxo adequado de sangue aos tecidos), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), insuficiência renal e reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia (reação alérgica grave) e angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) (ver questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?). Na experiência pós-comercialização, além de reação adversa cutânea grave, eritema multiforme e da síndrome de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica foram relatadas durante o uso de valdecoxibe e não podem ser descartadas para o Pabexhy.

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 DESTE MEDICAMENTO?

A superdose desta medicação deverá ser manejada como a de outros anti-inflamatórios monitorando parâmetros de função renal, hepática, coagulação e sangramento e eventos gastrintestinais. Medidas de suporte deverão ser realizadas conforme o sintoma apresentado. Em caso de suspeita de superdose aguda, cuidados médicos apropriados de suporte e sintomáticos devem ser realizados. Não há antídotos específicos.

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.



III – DIZERES LEGAIS

Registro 1.5584.0660

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA**



Importado e Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 3 – Quadra 2- C – Módulo 01- B – DAIA – Anápolis – GO – CEP 75132-015
C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10

Produzido por: Gufic Biosciences Limited, Unit 2
Survey no. 171, National Highway no. 8, Near Grid, Kabilpore
Navsari – 396242 - Gujarat - Índia

Comercializado por: HYPERA S.A.
São Paulo – SP

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/10/2025



Versão 291025

ANEXO B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	40 MG PO LIOF SOL INJ IV/IM CT 10 FA VD TRANS
18/03/2025	0360463/25-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - CONTRAINDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40 MG PO LIOF SOL INJ IV/IM CT 10 FA VD TRANS
28/05/2024	0714054/24-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/02/2023	0099810/23-9	10490 – SIMILAR – Registro do Produto - CLONE	07/08/2023	Versão inicial	VP/VPS	40 MG PO LIOF SOL INJ IV/IM CT 10 FA VD TRANS