cloridrato de ticlopidina

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido

250 mg

cloridrato de ticlopidina

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 250 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de ticlopidina ..... 250 mg

excipientes q.s.p ..... 1 comprimido

(amido, ácido cítrico, povidona, celulose microcristalina, ácido esteárico, estearato de magnésio, lactose monoidratada, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio e talco).

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- Redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC) (derrame cerebral) primário ou recorrente, em pacientes com história de pelo menos um dos seguintes eventos: AVC isquêmico completo, AVC menor, déficit neurológico isquêmico reversível ou ataque isquêmico transitório (inclusive amaurose monocular transitória - perda transitória total ou parcial da percepção visual de um olho).
- Prevenção de acidentes isquêmicos extensos, especialmente coronarianos, em pacientes com arteriosclerose obliterante crônica (doença na parede das artérias levando à oclusão) dos membros inferiores, com sintomas de claudicação intermitente (suprimento sanguíneo insuficiente nos membros inferiores para caminhar).
- Prevenção e correção dos distúrbios plaquetários induzidos por circuitos extracorpóreos:
  - Cirurgia com circulação extracorpórea (circulação do sangue que ocorre fora do corpo do paciente, em um aparelho);
  - Hemodiálise crônica.
- Prevenção de oclusões subagudas após implante de “stent” (dispositivo metálico, utilizado com a finalidade de manter a artéria aberta) coronariano.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento possui em sua fórmula uma substância chamada ticlopidina. O cloridrato de ticlopidina é prescrito pelo médico para evitar a formação de trombos (coágulos), prevenindo assim a

ocorrência de infarto do miocárdio, obstrução em um vaso sanguíneo no cérebro (acidente vascular cerebral isquêmico) ou outras doenças decorrentes da obstrução dos vasos sanguíneos por trombose (formação, desenvolvimento ou presença de um trombo ou coágulo no interior de um vaso sanguíneo).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar este medicamento nos casos de antecedentes de alergia a ticlopidina ou a qualquer outro componente da fórmula, problemas relacionados a alterações no sangue (como redução de glóbulos brancos ou de plaquetas), síndromes com tendência a hemorragia por deficiência na coagulação, lesões orgânicas susceptíveis a sangramento como: úlcera do estômago e hemorragia cerebral, discrasias sanguíneas (doenças do sangue) com aumento do tempo de sangramento.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Você deve seguir as orientações de seu médico e fazer exames de sangue regularmente a cada duas semanas, nos primeiros três meses de tratamento. Informe ao seu médico sobre as doenças que já teve ou que tem atualmente. Informe-o também caso venha a ser submetido a qualquer cirurgia (inclusive dentária).

Foram observados efeitos adversos hematológicos (referente ao sangue) e hemorrágicos, com consequências usualmente graves e às vezes fatais (vide **"Quais os males que este medicamento pode me causar?"**).

Tais efeitos graves podem estar associados a:

- monitorização inadequada, diagnóstico tardio e medidas terapêuticas inadequadas quanto aos efeitos adversos;
- administração concomitante de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários tais como ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios. Entretanto, no caso de implantação de "stent", a ticlopidina pode ser associada ao ácido acetilsalicílico (100 a 325 mg diários) durante cerca de 1 mês, conforme orientação do seu médico.

Controle hematológico (do sangue)

Durante os primeiros três meses de tratamento com cloridrato de ticlopidina o paciente deve realizar exame de sangue completo (inclusive contagem de plaquetas) a partir do início do tratamento e a intervalos de duas semanas durante os três primeiros meses, e no decorrer de 15 dias após a suspensão deste medicamento, caso o tratamento seja interrompido antes de três meses. Em caso de neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) confirmada (menos de 1500 neutrófilos/mm^3) ou de

trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas/mm^3) o tratamento deve ser suspenso pelo seu médico e os parâmetros hematológicos controlados até o seu retorno aos valores normais.

Controle clínico

Todos os pacientes devem ser cuidadosamente acompanhados quanto a sinais e sintomas de reações adversas, especialmente nos três primeiros meses de tratamento. Os pacientes devem ser instruídos sobre sinais e sintomas possivelmente relacionados à quantidade de neutrófilos abaixo do normal (febre, dor de garganta, ulcerações na mucosa oral), a trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) ou alteração da hemostasia (sangramento prolongado ou inusitado, equimoses, púrpura, fezes escuras) e hepatite (incluindo icterícia, urina escura e fezes claras).

Suspenda o tratamento e procure imediatamente o médico, caso surja algum destes sintomas.

A decisão de reiniciar o tratamento dependerá do resultado dos exames clínicos, laboratoriais e da avaliação do médico**.**

O diagnóstico clínico de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) caracteriza-se pela presença de trombocitopenia, anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), sintomas neurológicos, disfunção renal e febre. O início pode ser súbito. Na maioria dos casos, a PTT foi detectada nas primeiras 8 semanas de tratamento. Tendo em vista o risco de óbito, sugere-se acompanhamento por equipe de especialistas em caso de suspeita de PTT. O tratamento com plasmaferese pode melhorar o prognóstico.

Sensibilidade cruzada entre tienopiridinas

Pacientes devem ser avaliados quanto à história de hipersensibilidade com outra tienopiridina (como clopidogrel, prasugrel), já que sensibilidade cruzada entre tienopiridinas tem sido reportada (vide **"Quais os males que este medicamento pode me causar?"**). As tienopiridinas podem causar reações alérgicas leves a severas, tais como rash (erupções cutâneas), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) ou reações hematológicas como trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) e neutropenia. Pacientes que tenham desenvolvido reação alérgica anteriormente e/ou reação hematológica a uma tienopiridina, podem ter um risco aumentado de desenvolver a mesma ou outra reação para uma outra tienopiridina. É aconselhável o monitoramento de sensibilidade cruzada.

Hemostasia

O uso de cloridrato de ticlopidina deve ser feito com prudência em pacientes com risco aumentado de sangramento. Em princípio, a ticlopidina não deve ser associada à heparina, anticoagulantes orais e a antiagregantes plaquetários (vide **"Interações medicamentosas"**). No caso excepcional de tratamento concomitante, o controle clínico e hematológico deverá ser cuidadoso, incluindo determinações do

tempo de sangramento periodicamente.

Em caso de intervenção cirúrgica eletiva, sempre que possível o tratamento com a ticlopidina deve ser suspenso pelo menos 10 dias antes da cirurgia.
O cloridrato de ticlopidina deve ser utilizado com prudência em pacientes que recebem tratamento com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) (vide **"Interações Medicamentosas"**).
Em situação de emergência cirúrgica o risco de hemorragia e de tempo de sangramento prolongado pode ser diminuído pelas seguintes medidas, isoladas ou combinadas: administração de 0,5 a 1,0 mg/kg de metilprednisolona I.V., que pode ser repetida; desmopressina na dose de 0,2 a 0,4 mcg/kg I.V.; administração de concentrado de plaquetas.

Sendo o cloridrato de ticlopidina extensamente metabolizado no fígado, ele deve ser utilizado com cuidado nos pacientes com insuficiência hepática e, em casos de disfunção hepática, testes da função hepática devem ser realizados. O tratamento deve ser descontinuado em caso de hepatite ou icterícia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
As reações adversas da ticlopidina como tontura, podem prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Gravidez e amamentação
A segurança de ticlopidina em mulheres grávidas não foi estabelecida. Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas a menos que seja absolutamente necessário.

Estudos em ratas mostram que a ticlopidina é excretada no leite. A segurança da ticlopidina em lactantes não foi estabelecida. A não ser em casos de indicação estrita, este medicamento não deverá ser administrado a lactantes.

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

Populações especiais
Idosos
Os principais estudos clínicos incluíram uma amostragem com idade média de 64 anos. A farmacocinética (absorção e eliminação) da ticlopidina é modificada em pacientes idosos, mas as atividades farmacológicas (modo de ação) e terapêuticas de doses de 500mg/dia não são afetadas pela idade do paciente.

Crianças

A segurança e eficácia na população pediátrica não foram estabelecidas.

Uso em pacientes com disfunção hepática (funcionamento anormal do fígado)

A ticlopidina deve ser utilizada com cuidado em pacientes com disfunção hepática, pois é extensivamente metabolizada pelo fígado. O tratamento deve ser suspenso e testes da função hepática monitorados se o paciente desenvolver hepatite (inflamação do fígado) ou icterícia (cor amarelada da pele e olhos).

Uso em pacientes com disfunção renal (funcionamento anormal dos rins)

A experiência em pacientes com disfunção renal é limitada. Em estudos clínicos controlados, não foram encontrados problemas inesperados em pacientes com disfunção renal leve e não há experiência com ajuste de dose em pacientes com disfunção renal mais severa. No entanto, pode ser necessária a redução da dose de ticlopidina em pacientes com disfunção renal ou ainda, a descontinuação do tratamento, se problemas hemorrágicos e hematopoiéticos (nos elementos do sangue) ocorrerem.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Medicamento-medicamento

Associações que aumentam o risco hemorrágico:

• Medicamentos associados com risco hemorrágico

Aumento do risco de sangramento, devido ao efeito potencial aditivo. A administração concomitante de medicamentos associados ao risco de sangramento, deve ser feita com cautela.

- **Anti-inflamatórios não esteroidais**

Aumento de risco hemorrágico pelo aumento da atividade antiagregante plaquetária e do efeito dos AINEs sobre a mucosa gastroduodenal. Caso o uso de anti-inflamatórios seja imprescindível, deve-se proceder a cuidadoso controle clínico e laboratorial.

- **Antiagregantes plaquetários**

Aumento do risco de hemorragias (sangramento). Se a associação não puder ser evitada, é necessário um estrito controle clínico e laboratorial do paciente.

- **Anticoagulantes orais**

Aumento do risco hemorrágico pela combinação da ação anticoagulante com a atividade antiplaquetária da ticlopidina. Caso esses fármacos sejam necessários, deve-se realizar estrito controle clínico e biológico.

- **Heparinas**

Aumento do risco hemorrágico (combinação da ação anticoagulante com a atividade antiplaquetária). Caso a associação seja necessária deve-se realizar cuidadoso controle clínico e biológico (inclusive APTT).

• Pentoxifilina

Em razão do aumento do risco de hemorragia, a administração concomitante de pentoxifilina com ticlopidina deve ser feita com cautela.

- **Derivados salicilados (inclusive ácido acetilsalicílico)**

Aumento de risco hemorrágico pela soma do efeito antiplaquetário e da ação lesiva dos derivados salicilados sobre a mucosa gastroduodenal. É necessário um estrito controle clínico e laboratorial do paciente. No caso de implante de "stent", vide **"O que devo saber antes de usar este medicamento?".**

Associações que exigem precauções especiais:

- **Teofilina**

Possibilidade de aumento dos níveis plasmáticos (no sangue) de teofilina com risco de superdose. Deve-se realizar controle clínico estrito e, se necessário, determinações do nível plasmático da teofilina. Adaptar a dose de teofilina durante e após o tratamento com a ticlopidina.

- **Digoxina**

Possibilidade de redução (aproximadamente 15%) no nível plasmático (no sangue) de digoxina, sem, contudo, afetar sua eficácia terapêutica.

- **Fenobarbital**

Estudos em voluntários sadios não mostraram efeito de administração crônica do fenobarbital sobre a ação antiplaquetária da ticlopidina.

- **Fenitoína**

Existem raros relatos de aumento nos níveis de fenitoína e toxicidade de fenitoína quando ticlopidina é coprescrita.

A administração conjunta deve ser feita com cautela, e o nível sérico (no sangue) de fenitoína deve ser medido, ao se iniciar ou descontinuar a ticlopidina.

- **S-cetamina**

A administração concomitante de ticlopidina e S-cetamina pode aumentar os níveis plasmáticos de S-cetamina principalmente inibindo o seu metabolismo mediado pela CYP2B6.

- **Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)**

Uma vez que os ISRS podem prejudicar a função hemostática das plaquetas, o que pode aumentar o risco de sangramento, particularmente na presença de outros fármacos antiplaquetários, a administração concomitante de ISRS com ticlopidina deve ser realizada com precaução.

- **Outros medicamentos**

O cloridrato de ticlopidina foi utilizado concomitantemente com betabloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio e diuréticos, sem que fosse observada interação clinicamente significativa.

Em ocasiões muito raras, foi relatada redução dos níveis sanguíneos da ciclosporina. Portanto, os níveis de ciclosporina devem ser monitorizados se houver coadministração com ticlopidina.

- Medicamento-alimento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de cloridrato de ticlopidina.

- Medicamento-exame laboratorial

Existe a possibilidade da ocorrência de alterações laboratoriais com o uso de cloridrato de ticlopidina. Por isso, recomenda-se monitoramento médico (vide **"Quais os males que este medicamento pode me causar?"**).

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?

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). 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.

Características do medicamento

Este medicamento se apresenta na forma de comprimido revestido branco, circular, convexo, e liso nas

duas faces.

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?

Você deve tomar o comprimido, sem mastigar, com líquido, por via oral.

Uso em adultos: 2 comprimidos ao dia, durante as refeições.

Em caso de prevenção de oclusões subagudas seguido da implantação de "stent" coronariano, o tratamento pode iniciar logo antes ou após a implantação do "stent" e deve continuar por cerca de 1 mês (2 comprimidos ao dia) combinado com aspirina (ácido acetilsalicílico) de 100 a 325 mg diários.

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de ticlopidina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral, conforme recomendado pelo médico.

População especial: vide "**O que devo saber antes de usar este medicamento?".**

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Caso se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Reação comum: neutropenia incluindo neutropenia severa.

A maioria dos casos de neutropenia severa ou agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue) manifestou-se nos primeiros três meses de tratamento com ticlopidina (necessária monitorização das células sanguíneas). A medula óssea revelou redução dos precursores mieloides.

Reações raras: púrpura trombocitopênica trombótica (doença caracterizada por número de plaquetas abaixo do normal, anemia hemolítica, manifestações neurológicas, quantidades excessivas de ureia e creatinina, febre e trombose nas arteríolas e capilares terminais) (vide **"O que devo saber antes de usar este medicamento?"**), aplasia medular (disfunção da medula óssea que leva a alteração na formação de células sanguíneas) ou pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)].

Reações incomuns: trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) isolada ou excepcionalmente acompanhada de anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos).

Distúrbios do sistema nervoso

Dor de cabeça, tontura e neuropatia periférica (doença que afeta um ou vários nervos) tem sido reportadas.

Distúrbios vasculares

Complicações hemorrágicas, principalmente, mas não limitado a, hematoma ou equimose (mancha na pele resultante do extravasamento de sangue) e epistaxe (sangramento nasal) podem ocorrer durante o tratamento. Foram relatados casos de hemorragia pré e pós-operatória (vide **"O que devo saber antes de usar este medicamento?"**). Hemorragia intracerebral, hematúria (sangue na urina) e hemorragia da conjuntiva também foram reportadas.

Distúrbios gastrointestinais

Diarreia foi a reação mais comumente relatada seguida em frequência, pela náusea. A diarreia é

usualmente leve e transitória, ocorrendo principalmente durante os primeiros três meses de tratamento. Geralmente essas manifestações regridem em 1 a 2 semanas, mesmo na vigência do tratamento. Foram relatados muito raramente casos de diarreia grave com colite (inflamação do intestino), incluindo colite linfocítica. Se o efeito for severo e persistente, o tratamento deve ser descontinuado.
Úlcera gastroduodenal (lesão localizada no estômago ou duodeno com destruição da mucosa da parede destes órgãos) também foi reportada.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos
Foram descritos casos de placas elevadas na pele, particularmente maculopapulares (escamosas) ou urticariformes (que coçam e/ou ardem), frequentemente acompanhados com prurido (coceira e/ou ardência). Tais manifestações aparecem em geral nos primeiros três meses de tratamento (tempo médio de início: 11 dias), e podem ser generalizadas. Com a suspensão do tratamento as reações cutâneas regridem em poucos dias. Estas manifestações cutâneas podem ser generalizadas. Têm sido relatados raros casos de eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica), Síndrome de Stevens Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e Síndrome de Lyell (Doença esfoliativa da pele, encontrada principalmente em adultos e caracterizada por bolhas flácidas, de maneira que a pele tenha a aparência de ter sido queimada).
Dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), eczema (inflamação da pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras ou pequenas bolhas)/dermatite (termo geral para inflamação da pele) também foram reportadas.

Distúrbios hepatobiliares
O tratamento com ticlopidina foi acompanhado do aumento das enzimas hepáticas (do fígado). O tratamento com ticlopidina também foi acompanhado de pequena elevação de bilirrubina (pigmento amarelo produto da degradação da hemoglobina).

Reação rara: hepatite nos primeiros três meses de tratamento. A evolução foi em geral favorável após suspensão do tratamento. No entanto foram relatados casos raríssimos de óbito. Casos de hepatite fulminante também foram reportados.

Distúrbios do sistema imune
Reações muito raras: reações imunológicas incluindo: reações alérgicas, anafilaxia (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como alérgica), artralgia (dor nas articulações), pneumopatia alérgica (doença pulmonar de origem alérgica), vasculite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos), síndrome lúpica (lúpus eritematoso sistêmico), edema de Quincke (tipo de

urticária), nefropatia (lesão ou doença no rim) por hipersensibilidade (alergia) resultando às vezes em falência dos rins, eosinofilia (aumento de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo).

Reação desconhecida: reação cruzada de hipersensibilidade à droga entre tienopiridinas (como clopidogrel, prasugrel) (vide **"O que devo saber antes de usar este medicamento?").**

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais

Reação desconhecida: doença intersticial pulmonar (doença que afeta os pulmões) causada por pneumonite alérgica (processo inflamatório dos pulmões de origem alérgica).

Distúrbios gerais

Reação muito rara: febre isolada.

Alterações laboratoriais

Hematológicas: neutropenia e, mais raramente, pancitopenia, assim como trombocitopenia isolada ou excepcionalmente associada à anemia hemolítica, foram descritas durante o tratamento com a ticlopidina.

Hepáticas (do fígado): o uso de ticlopidina pode ser acompanhado de elevação isolada ou não da fosfatase alcalina, transaminases (mais que 2 vezes o limite de normalidade) e bilirrubina (pequeno aumento).

Investigações: tratamento crônico com ticlopidina pode estar associado a aumento de colesterol e triglicerídeos séricos. Os níveis de colesterol e triglicerídeos podem aumentar de 8 a 10% após 1 a 4 meses de tratamento, sem progressão posterior com a continuação da terapia. As relações das subfrações lipoproteicas (especialmente a relação HDL-LDL) permanecem inalteradas.

Resultados de ensaios clínicos demonstram que esse efeito é independente da idade, sexo, ingestão de álcool ou diabetes, e não tem influência sobre o risco cardiovascular.

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?

Se for ingerida uma quantidade acima da indicada de cloridrato de ticlopidina, existe o risco de sangramento. Neste caso, deve-se procurar, imediatamente, atendimento médico. Em caso de superdose acidental, recomenda-se lavagem gástrica e medidas gerais de suporte.

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
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.8326.0157
Farm. Resp.: Mauricio R. Marante
CRF-SP: 28.847

Registrado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ - 10.588.595/0010-92

Fabricado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP
Indústria Brasileira

IB270519

Atendimento ao consumidor
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014

MATERIAL RECICLÁVEL

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/12/2017.

Anexo B

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 expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens da bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/09/2019	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/09/2019	2182584/19-0	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	16/09/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30
16/01/2018	0034554/18-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2017	2315897/17-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 (Ticlid)	22/12/2017	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30
08/11/2016	2467672/16-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/08/2016 (Ticlid)	2197985/16-5 (Ticlid)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 (Ticlid)	18/08/2016 (Ticlid)	VP 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30

11/08/2016	2174891/16-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2016 (Ticlid)	1887552/16-1 (Ticlid)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 (Ticlid)	08/06/2016 (Ticlid)	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE EDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 4. CONTRAINDICAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30
01/02/2016	1218792/16-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP	250 mg com rev c/ 30
23/10/2015	0935524/15-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/10/2015	0935524/15-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/10/2015	VP 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30

22/07/2015	0647020/15-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2015	0521107/15-7	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2015	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30
			26/06/2015	0567407/15-7	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2015		VP/VPS	
14/03/2014	0187056/14-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	0187056/14-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2014	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30

28/11/2013	1000913/13-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/11/2013	1000913/13-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/11/2013	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30
06/09/2013	0751457/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2013	0751457/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2013	NÃO SE APLICA (VERSÃO INICIAL)	VP/VPS	250 mg com rev c/ 30