PLAVIX®

(bissulfato de clopidogrel)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido Revestido

75 mg

PLAVIX®
bissulfato de clopidogrel

APRESENTAÇÃO
Comprimidos revestidos 75 mg: embalagem com 28.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém 97,875 mg de bissulfato de clopidogrel equivalente a 75 mg de clopidogrel base.
Excipientes: manitol, celulose microcristalina, macrogol 6000, hiprolose de baixa substituição, óleo de rícino hidrogenado, lactose monoidratada, hipromelose, dióxido de titânio, triacetina, óxido de ferro vermelho e cera de carnaúba.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
PLAVIX é indicado para a prevenção secundária (após a ocorrência) dos eventos aterotrombóticos, como por exemplo, infarto agudo do miocárdio (IM) (infarto do coração), acidente vascular cerebral (AVC) (derrame) e morte vascular em pacientes adultos que apresentaram IM ou AVC recente ou uma condição conhecida como doença arterial periférica (doença nos vasos sanguíneos dos membros).
Síndrome Coronária Aguda: nos pacientes com Síndrome Coronária Aguda (SCA) [angina instável (tipo severo de dor no peito) ou IM], incluindo tanto aqueles controlados clinicamente, quanto os submetidos à Intervenção Coronária Percutânea com ou sem colocação de stent (prótese nas artérias do coração).

Fibrilação Atrial
PLAVIX 75 mg é indicado em adultos para a prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos (quadros específicos caracterizados pela formação de um coágulo de sangue no interior de um vaso sanguíneo) em pacientes com fibrilação atrial (FA) (tipo de arritmia onde há batimentos rápidos e desordenados do coração) que possuem pelo menos um fator de risco para a ocorrência de eventos vasculares (por exemplo, derrame, infarto do coração) e que não podem fazer uso do tratamento com medicamentos conhecidos como "antagonistas da vitamina K" (AVK) (ex. risco de sangramento ou avaliação médica que concluiu que o uso de AVK é inapropriado).
PLAVIX 75 mg é indicado em combinação com o ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos, incluindo derrame cerebral. PLAVIX em combinação com AAS demonstrou reduzir a taxa de derrame cerebral, infarto do coração, embolismo sistêmico fora do sistema nervoso central (obstrução de um vaso ou artéria do corpo que não seja no sistema nervoso central), ou morte vascular.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
PLAVIX é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada bissulfato de clopidogrel e pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como antiplaquetários. As plaquetas são estruturas muito pequenas do sangue, menores que as células sanguíneas vermelhas e brancas, que se agrupam durante a coagulação sanguínea. Prevenindo este agrupamento, o bissulfato de clopidogrel age no sangue reduzindo a chance de formação de trombos (coágulos sanguíneos). Por isso, PLAVIX é prescrito pelo médico para prevenir a ocorrência de IM, acidente vascular cerebral isquêmico (derrame) ou outras doenças decorrentes da obstrução dos vasos sanguíneos.
O uso repetido de PLAVIX produz inibição substancial na agregação plaquetária a partir do primeiro dia, aumentando progressivamente até atingir o estado de equilíbrio entre o terceiro e o sétimo dia de tratamento. Uma vez descontinuado o tratamento, a agregação plaquetária e o tempo de sangramento retornam gradualmente aos valores apresentados antes do início do tratamento dentro de 5 dias, em geral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
PLAVIX não deve ser utilizado caso você apresente alergia ou intolerância ao clopidogrel ou a qualquer outro componente do produto. Também não deve ser utilizado caso você apresente úlcera péptica (lesão no estômago) ou hemorragia intracraniana (sangramento dentro do cérebro).

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

Advertências e Precauções

Distúrbios sanguíneos
Devido ao risco de sangramento e efeitos sanguíneos indesejáveis, seu médico deverá ser comunicado sempre que surgirem sintomas clínicos suspeitos (quadros clínicos com sangramento ou que podem levar a ele) durante o tratamento, para avaliar a necessidade de ser efetuada a contagem de células sanguíneas e/ou outros testes apropriados. Devido ao risco aumentado de sangramento, a administração concomitante de varfarina e clopidogrel deve ser realizada com cautela.
Como qualquer outro medicamento com ação antiplaquetária, clopidogrel deve ser utilizado com cautela em pacientes que se encontram sob risco aumentado de sangramento decorrente de trauma, cirurgia (inclusive dentária) ou doenças (como úlcera péptica ou qualquer outra doença capaz de causar sangramento), e em pacientes que estejam recebendo tratamento com ácido acetilsalicílico, heparina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) ou fortes indutores do CYP2C19. Se o paciente for submetido a uma cirurgia programada e não for desejável o efeito antiplaquetário, clopidogrel deve ser descontinuado 5 a 7 dias antes da cirurgia.
O clopidogrel prolonga o tempo de sangramento e deve ser usado com cautela caso você tenha lesões com propensão a sangrar (particularmente gastrintestinal e intraocular). Os medicamentos que podem induzir lesões gastrintestinais (como ácido acetilsalicílico - AAS e anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs) devem ser usados com cautela se você estiver tomando clopidogrel.
É possível que demore mais que o usual para parar o sangramento quando você tomar clopidogrel sozinho ou em combinação com AAS. Você deve relatar qualquer sangramento incomum (local ou duração) ao médico. Você deve informar aos médicos e dentistas que está tomando clopidogrel antes que qualquer cirurgia seja marcada e antes de tomar qualquer outro medicamento.

Acidente vascular cerebral recente
Em pacientes de alto risco para eventos isquêmicos (quadros caracterizados pela diminuição ou ausência de passagem de sangue para um órgão) repetidos com ataque isquêmico transitório (quadro específico de isquemia) ou AVC (derrame) recentes, a associação de AAS e clopidogrel evidenciou aumento de sangramentos maiores. Portanto, esta associação deve ser feita com precaução fora de situações clínicas nas quais os benefícios foram comprovados.

Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT)
Muito raramente têm sido reportados casos de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) após o uso de clopidogrel, algumas vezes após uma pequena exposição ao clopidogrel. Isto se caracteriza por trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas) e anemia hemolítica microangiopática (diminuição do número de glóbulos vermelhos), podendo estar associada com sintomas no sistema nervoso, disfunção renal (funcionamento anormal dos rins) ou febre. A PTT é uma condição potencialmente fatal requerendo tratamento imediato, incluindo plasmaferese (troca plasmática).

Hemofilia adquirida
Hemofilia adquirida tem sido relatada após o uso de clopidogrel. Em casos confirmados de prolongamento isolado do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) com ou sem sangramento, hemofilia adquirida deve ser considerada. Pacientes com diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida devem ser monitorados e tratados por especialistas e clopidogrel deve ser descontinuado.

Citocromo P450 2C19 (CYP2C19) (enzima do fígado)
Farmacogenética: em pacientes metabolizadores lentos da CYP2C19, clopidogrel nas doses recomendadas forma menos do metabólito ativo de clopidogrel e tem um efeito menor na função plaquetária. Os metabolizadores lentos com síndrome coronariana aguda ou submetidos à intervenção coronariana percutânea tratados com clopidogrel nas doses recomendadas podem apresentar maiores taxas de eventos cardiovasculares do que os pacientes com função da CYP2C19 normal.

Espera-se que o uso de drogas que induzam a atividade do CYP2C19 resulte no aumento dos níveis do metabólito ativo do clopidogrel e podem aumentar o risco de sangramento. Como precaução, o uso concomitante de fortes indutores do CYP2C19 deve ser desencorajado (vide “Interações Medicamentosas”.)

Sensibilidade cruzada entre tienopiridinas
Pacientes devem ser avaliados quanto ao histórico de hipersensibilidade à tienopiridina (como clopidogrel, ticlopidina, prasugrel), já que reatividade cruzada entre tienopiridinas tem sido reportada (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). As tienopiridinas podem causar reações alérgicas moderadas a severas tais como erupção cutânea, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) ou reações cruzadas hematológicas (do sangue) como trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) e neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue).
Pacientes que desenvolveram reações alérgicas e/ou hematológicas anteriormente a alguma tienopiridina podem ter um maior risco de desenvolvimento da mesma ou nova reação a outra tienopiridina. Aconselha-se monitoramento dos sinais de sensibilidade cruzada em pacientes com alergia conhecida às tienopiridinas.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência nos rins: a experiência com clopidogrel é limitada em pacientes com insuficiência renal severa (redução severa da função dos rins). Portanto, clopidogrel deve ser usado com cautela nestes pacientes.
Pacientes com insuficiência no fígado: a experiência é limitada em pacientes com insuficiência no fígado severa que possam apresentar diátese hemorrágica (sangramentos causados por uma falha na coagulação ou na estrutura dos vasos sanguíneos). O clopidogrel deve ser utilizado com cautela nestes pacientes.
Pacientes com intolerância à galactose
Em virtude da presença de lactose nos excipientes, os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, como deficiência de Lapp lactase ou a má absorção glicose-galactose, não devem utilizar este medicamento.

Efeitos na capacidade de conduzir/operar máquinas
Não foi observada qualquer alteração na capacidade de condução ou desempenho psicométrico (avaliação de processos mentais) dos pacientes após administração de PLAVIX.

Gravidez e amamentação

PLAVIX não deve ser usado durante a gravidez a menos que na opinião do seu médico, seja evidente a sua necessidade.

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

Visto que muitos medicamentos são excretados no leite materno, e devido ao risco potencial de reações adversas sérias no lactente, seu médico decidirá entre interromper a amamentação ou descontinuar o tratamento com PLAVIX.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos associados com o risco de hemorragia (sangramento): existe um risco aumentado de hemorragia devido ao efeito potencial aditivo. A administração concomitante de medicamentos associados ao risco de hemorragia deve ser feita com precaução.

Trombolíticos (medicamentos usados para inibir a coagulação sanguínea): a segurança do uso em associação de clopidogrel, trombolíticos e heparina foi estudada em pacientes com IM. A incidência de hemorragias clinicamente significativas foi similar àquela observada quando foram administrados trombolíticos associados com heparina e AAS (ácido acetilsalicílico).

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (medicamentos usados para inibir a coagulação sanguínea): como há a possibilidade de interação entre clopidogrel e os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, a utilização em associação desses dois produtos deve ser feita com cautela.

Anticoagulantes injetáveis (como por exemplo, a heparina): como há uma possibilidade de interação entre o clopidogrel e a heparina, o uso concomitante necessita ser feito com cuidado.

Anticoagulante oral: devido ao risco aumentado de sangramento o uso em associação de varfarina e clopidogrel necessita ser avaliado com cautela.

Ácido acetilsalicílico (AAS): devido a uma possível interação entre o clopidogrel e o AAS, o uso em associação desses dois produtos deve ser feito com cautela. Entretanto a associação de clopidogrel e AAS (75 – 325 mg uma vez ao dia) tem sido feita por até um ano.

Anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs (medicamentos que tratam as inflamações): o uso de AINEs e clopidogrel em associação deve ser feito com cautela.

Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs): como estes medicamentos afetam a ativação plaquetária e aumentam o risco de sangramento, a administração concomitante de clopidogrel com os inibidores seletivos da recaptação de serotonina deve ser realizada com cautela.

Outras terapias concomitantes:

Indutores do CYP2C19
Como o clopidogrel é parcialmente metabolizado em seu metabólito ativo pelo CYP2C19, com o uso de drogas que induzem a atividade dessa enzima espera-se que resulte em níveis aumentados do metabólito ativo do clopidogrel.

A rifampicina induz fortemente o CYP2C19, resultando em um nível aumentado do metabólito ativo do clopidogrel e na inibição plaquetária, que em particular podem potencializar o risco de sangramento. Como precaução, o uso concomitante de fortes indutores do CYP2C19 deve ser desencorajado (vide Advertências e Precauções).

Inibidores do CYP2C19
Uma vez que clopidogrel produz um metabólito ativo através da enzima CYP2C19 (enzima do fígado), seria esperado que o uso de medicamentos que inibem a atividade desta enzima resulte na diminuição do nível do metabólito ativo de clopidogrel. O uso concomitante de inibidores fortes ou moderados da enzima CYP2C19 (por exemplo, omeprazol e esomeprazol) é desaconselhado. Caso um inibidor de bomba de próton seja usado concomitantemente ao clopidogrel, considerar o uso de um com menos atividade inibidora da CYP2C19, como o pantoprazol.

Em dois estudos realizados, clopidogrel (dose padrão) foi usado em associação com omeprazol 80mg. Em um destes estudos os dois fármacos foram administrados no mesmo horário e no segundo estudo, com diferença de 12 horas. Estes estudos demonstraram resultados similares onde houve a diminuição tanto no nível do metabólito ativo do clopidogrel quanto na inibição da agregação plaquetária.

Em outro estudo que analisou o uso concomitante de clopidogrel (dose padrão) e pantoprazol 80mg, observou-se também a diminuição tanto no nível do metabólito ativo do clopidogrel quanto na inibição da agregação plaquetária, porém, com índices menores que os observados com o omeprazol.

Outros estudos clínicos foram conduzidos demonstrando o uso do clopidogrel com outras medicações, de modo a investigar as possíveis interações. Não foram observadas interações clinicamente importantes quando o clopidogrel foi usado em associação com o atenolol ou com a nifedipina ou ainda o clopidogrel usado junto com o atenolol e a nifedipina. Além disso, a atividade de clopidogrel não foi influenciada pela administração em conjunto com fenobarbital ou estrogênio.

As farmacocinéticas da digoxina ou da teofilina não foram alteradas pela administração concomitante de clopidogrel. Os antiácidos não alteraram a absorção do clopidogrel.

A coadministração de clopidogrel e varfarina aumenta o risco de sangramento devido aos efeitos independentes na homeostase. No entanto, em altas concentrações in vitro, clopidogrel inibe a CYP2C9. É improvável que clopidogrel possa interferir com o metabolismo de medicamentos como a fenitoína, tolbutamida e AINE que são metabolizados pelo citocromo P-450 2C9 (enzimas do fígado).

Outros medicamentos e produtos
Opioides: enquanto estiver em tratamento com clopidogrel, deve informar o seu médico antes da prescrição de qualquer tratamento com opioides.

- Medicamentos que podem aumentar o risco de sangramento, como: rifampicina (usada para tratar infecções graves)

Medicamentos substratos do CYP2C8 (enzima do fígado): o clopidogrel mostrou aumentar a exposição da repaglinida em voluntários saudáveis. Estudos in vitro mostram que o aumento na exposição da repaglinida é devido à inibição do CYP2C8 pelo metabólito de clopidogrel. Devido ao risco de concentrações plasmáticas aumentadas, a administração concomitante de clopidogrel e medicamentos eliminados principalmente pelo metabolismo CYP2C8 (por exemplo, repaglinida, paclitaxel) deve ser feita com cautela.

Além dos estudos de interação específicos anteriormente mencionados, os pacientes admitidos nos estudos clínicos amplos (CAPRIE e CURE) receberam uma variedade de medicações concomitantes, incluindo diuréticos (medicamentos que provocam o aumento na eliminação de urina), betabloqueadores (medicamentos que agem no sistema cardiovascular), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) (medicamentos usados no tratamento da pressão alta), antagonistas do cálcio (medicamentos utilizados no tratamento de algumas doenças do coração e da pressão alta), agentes redutores do colesterol, vasodilatadores coronarianos (medicamentos que causam a dilatação dos vasos do coração), agentes antidiabéticos (incluindo insulina), agentes antiepiléticos (que tratam a epilepsia), antagonistas GPIIb/IIIa (medicamentos usados no IM) e terapia de reposição hormonal, sem evidência de interações adversas clinicamente significativas.

Rosuvastatina: Foi demonstrado que o clopidogrel aumenta a exposição à rosuvastatina em 2 vezes (AUC) e 1,3 vezes (Cmax) em pacientes, após a administração de uma dose de 300 mg de clopidogrel, e em 1,4 vezes (AUC) sem efeito na Cmax após a administração repetida de uma dose de 75 mg de clopidogrel.
Informe ao seu médico se você faz uso do medicamento rosuvastatina (usada para diminuir o seu nível de colesterol).

Interação em exames laboratoriais e não laboratoriais
Foram detectados alterações nos testes de função hepática e aumento da creatinina sanguínea.

Interação com alimentos
PLAVIX pode ser tomado junto às refeições ou fora delas.

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?
PLAVIX deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). 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
Comprimido revestido circular rosa, ligeiramente biconvexo.

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 os comprimidos com líquido, por via oral. PLAVIX pode ser administrado antes, durante ou após as refeições.

Nas situações de IM e AVC isquêmico recentes ou doença arterial periférica estabelecida, a dose recomendada de PLAVIX é de 75 mg em dose única diária.

Síndrome Coronária Aguda
Para pacientes com SCA sem elevação do segmento ST (angina instável ou IM sem presença de onda Q (tipo de alteração no eletrocardiograma)), PLAVIX deve ser iniciado com dose de ataque de 300 mg e mantido com uma dose única diária de 75 mg. O AAS (75 a 325 mg em dose única diária) deve ser iniciado e continuado em combinação com PLAVIX.

Para pacientes com IM com elevação do segmento ST (tipo de alteração no eletrocardiograma), a dose recomendada de PLAVIX é de 75 mg em dose única diária, administrada em associação com AAS, com ou sem trombolítico (medicamentos utilizados para reduzir a coagulação sanguínea). PLAVIX deve ser iniciado com ou sem dose de ataque. PLAVIX pode ser administrado com ou sem alimentos.

Pacientes com fibrilação atrial
É recomendado o uso por via oral de 1 comprimido de PLAVIX 75 mg ao dia. O AAS (75 a 100 mg ao dia) deve ser usado junto com o PLAVIX, desde o início e por todo o período de tratamento.

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

Populações especiais

Farmacogenética: pacientes que apresentam um estado de metabolizador lento da enzima CYP2C19 (enzima localizada no fígado) apresentam uma diminuição da resposta antiplaquetária do clopidogrel. Uma posologia maior para estes pacientes aumenta a resposta antiplaquetária. O uso de doses maiores de clopidogrel deve ser considerado, porém a posologia apropriada para esta população de pacientes não foi estabelecida em ensaios clínicos.

Pacientes idosos: nenhum ajuste na dosagem se faz necessário para os pacientes idosos.

Pacientes com insuficiência nos rins e no fígado: nenhum ajuste na dosagem se faz necessário.

Pacientes pediátricos: a segurança e a eficácia não foram estabelecidas na população pediátrica.

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, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você 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?
A seguinte taxa de frequência para as reações adversas é utilizada, quando aplicável:
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); desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Sistema Nervoso Central e Periférico:
- Incomum: dor de cabeça, tontura, parestesia (sensação de formigamento e entorpecimento);

- Rara: tontura.

Gastrintestinais (estômago e intestino):
- Comum: indigestão, dor abdominal e diarreia;
- Incomum: enjoo, gastrite (inflamação no estômago), flatulência (excesso de gás no estômago ou intestino), prisão de ventre, vômito, úlcera gástrica (lesão no estômago), úlcera duodenal (lesão em uma parte do intestino chamada duodeno).

Plaquetas, sangramento e distúrbios da coagulação:
- Incomum: aumento do tempo de sangramento, decréscimo do número de plaquetas (fragmentos de células presentes no sangue, cuja função é a formação de coágulos).

Pele e anexos:
- Incomum: erupção na pele e coceira.

Glóbulos brancos e sistema retículo endotelial:
- Incomum: leucopenia (redução do número de glóbulos brancos no sangue), diminuição de neutrófilos (uma classe de células sanguíneas brancas) e eosinofilia (situação na qual a percentagem de eosinófilos, um tipo de célula sanguínea branca, está aumentada).

Reações adversas após o início da comercialização:
As frequências para as seguintes reações adversas são desconhecidas (não podem ser estimadas pelos dados disponíveis).

Sangue e sistema linfático:
- Casos graves de sangramentos principalmente na pele, sistema músculo esquelético, olhos (conjuntiva, ocular e retina), e sangramento do trato respiratório, sangramento nasal, sangue na urina, e hemorragia de ferida operatória, casos de sangramentos com resultados fatais [especialmente hemorragias intracranianas (sangramento dentro da cabeça), gastrintestinais (no estômago e intestino) e retroperitoneais (região posterior do peritônio que é uma camada de tecido que reveste a cavidade abdominal e cobre a maioria das vísceras)], agranulocitose (falta ou redução acentuada de glóbulos brancos), anemia aplástica/pancitopenia (diminuição global de células no sangue), púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) (distúrbio sanguíneo grave caracterizado pela doença dos pequenos vasos, ou seja, os capilares, e aumento da agregação das plaquetas), hemofilia A adquirida.

Distúrbios cardíacos:
- Síndrome de Kounis (angina alérgica vasoespástica/infarto do miocárdio alérgico) no contexto de uma reação de hipersensibilidade pelo clopidogrel (dor torácica anginosa durante reações de alergia).

Sistema imunológico (de defesa):
- Reação anafilática (reação alérgica), doença do soro (reação alérgica tardia com urticária, febre, mal estar secundária a medicamentos ou anti-soro).
- Reação cruzada de hipersensibilidade à droga entre tienopiridinas (como ticlopidina, prasugrel) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”)
- Síndrome auto-imune da insulina, que pode levar a hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) grave, particularmente em pacientes com subtipo HLA DRA4 (mais freqüente na população japonesa)

Alterações psiquiátricas:
- Confusão, alucinação.

Sistema nervoso:
- Alteração no paladar, ageusia (perda do paladar).

Sistema vascular:
- Inflamação dos vasos sanguíneos, pressão arterial baixa.

Distúrbios respiratórios, torácicos e no mediastino:

- Broncoespasmo (contração dos brônquios e bronquíolos), pneumonia intersticial (doença que afeta o pulmão), pneumonia eosinofílica [acúmulo de eosinófilos no pulmão (tipo de glóbulo branco)].

Distúrbios gastrintestinais (do estômago e intestino):

- Colite (inflamação do colo, parte do intestino) (incluindo ulcerativa ou colite linfocítica), pancreatite (inflamação do pâncreas), estomatite (inflamação na boca).

Distúrbios hepatobiliares:

- Hepatite (inflamação no fígado) (não infecciosa), insuficiência hepática (redução grave da função do fígado) aguda.

Pele e tecido subcutâneo:

- Erupção maculopapular, eritematosa ou esfoliativa, urticária, coceira, angioedema (inchaço na pele), dermatite bolhosa [eritema (vermelhidão) multiforme, síndrome de Stevens Johnson (forma grave de erupção bolhosa), necrólise epidérmica tóxica (doença onde grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), pustulose exantemática generalizada aguda - PEGA (caracteriza-se por quadro febril associado ao aparecimento súbito de lesões avermelhadas com edema)], síndrome de hipersensibilidade medicamentosa, erupção cutânea medicamentosa com aumento de eosinófilos (tipo de glóbulo branco) e sintomas gerais, eczema (doença inflamatória da pele), líquen planus (doença da pele e membranas mucosas que causa coceira e inflamação).

Aparelho músculoesquelético, tecido conectivo e medula óssea:

- Dor nas juntas, inflamação nas juntas, inflamação dos músculos.

Distúrbios urinário e renal:

- Glomerulopatia (doença que acomete o glomérulo, principal estrutura do rim responsável pela filtração do sangue).

Sistema Reprodutivo e distúrbios da mama:

- Ginecomastia (aumento das mamas em homens).

Alterações gerais e condições no local da administração:

- Febre.

Investigações:

- Teste de função do fígado anormal e aumento da creatinina sanguínea (teste que avalia a função renal).

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 superdosagem com clopidogrel pode levar a um aumento do tempo de sangramento e subsequentes complicações neste sentido. Terapia apropriada precisa ser considerada se sangramento for observado. Não foi encontrado nenhum antídoto (substância que inativa) para a atividade farmacológica de PLAVIX. Se for necessária a correção imediata do prolongamento do tempo de sangramento, a transfusão de plaquetas pode reverter os efeitos deste medicamento.

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 1.8326.0370
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP: 40.796

Registrado, Importado e Embalado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

Fabricado por:
Sanofi Winthrop Industrie
1, rue de la Vierge
Ambarès et Lagrave – França

IB030621

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

PRESERVE A NATUREZA
MATERIAL RECICLÁVEL

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/07/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a 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 de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/4/2013	0313013/13-4	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2013	0313013/13-4	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 4. CONTRAINDICAÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
19/7/2013	0586914/13-5	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2013	0586914/13-5	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/7/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28

							QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
18/12/2013	1062795/13-2	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2013	1062795/13-2	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
29/01/2015	0082811/15-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2015	0082811/15-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	29/01/2015	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
21/07/2015	0641946/15-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2015	0641946/15-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28

							Farmacocinética 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS		
09/08/2016	2166463/16-3	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2016	2166463/16-3	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
25/11/2016	2526637/16-3	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2016	2526637/16-3	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2016	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? / 1. INDICAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
17/08/2017	1736058/17-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/08/2017	1736058/17-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/08/2017	**VP** 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 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28

17/07/2018	0570727/18-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/07/2018	0570727/18-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/07/2018	**VPS** 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
24/05/2019	0474224/19-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/05/2019	0479577/19-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/05/2019	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
29/05/2019	0479577/19-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/05/2019	0479577/19-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/05/2019	RESSUBMISSÃO	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28

13/11/2019	3135892/19-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/07/2019	0629101/19-5	1440- MEDICAMENTO NOVO- Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	12/08/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
13/04/2020	1118197/20-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2020	1118197/20-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	13/04/2020	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
24/07/2020	2421549/20-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2020	2421549/20-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	24/07/2020	VP DIZERES LEGAIS VPS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
25/02/2021	0743697/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	0743697/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28
–	–	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	–	–	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	–	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL/AL X 28

		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		MEDICAMENTO? VPS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS		