PYLORIPAC® RETRAT

(lansoprazol + levofloxacino + amoxicilina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
cápsula de liberação retardada + comprimido revestido + cápsula

30 mg + 500 mg + 500 mg

PYLORIPAC® RETRAT

lansoprazol

levofloxacino

amoxicilina

APRESENTAÇÃO

Cada blíster contém: 2 cápsulas de liberação retardada de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido revestido de levofloxacino 500 mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500 mg: embalagem com 10 blísteres.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de liberação retardada de lansoprazol contém:

lansoprazol ..... 30 mg

excipientes q.s.p. ..... 1 cápsula

(amido, carbonato de magnésio, copolímero de ácido metacrílico e acrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

Cada comprimido revestido de levofloxacino contém:

levofloxacino hemi-hidratado ..... 512,46 mg (correspondente a 500 mg de levofloxacino)

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

(celulose microcristalina, crospovidona, hipromelose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho).

Cada cápsula de amoxicilina contém:

amoxicilina tri-hidratada ..... 574 mg (correspondente a 500 mg de amoxicilina)

excipientes q.s.p. ..... 1 cápsula

(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o retratamento da eliminação da bactéria *Helicobacter pylori* associada a úlceras gástricas ou duodenais ativas ou cicatrizadas. Após a falha do tratamento de primeira linha ou reinfecção pela bactéria *H. pylori* indica-se o uso de PYLORIPAC RETRAT. Esta nova tentativa de tratamento é importante porque a eliminação do *H. pylori* reduz o índice de recorrência dessas úlceras, diminuindo assim a necessidade de futuros tratamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PYLORIPAC RETRAT constitui-se em uma associação de três medicamentos utilizados para o retratamento com a finalidade de eliminar a bactéria *H. pylori* associada a úlceras gástricas ou duodenais ativas ou cicatrizadas.

Os três medicamentos apresentam rápida absorção, sendo 30 minutos o tempo médio estimado do início da ação de PYLORIPAC RETRAT.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- **lansoprazol**

O lansoprazol é contraindicado para pacientes com alergia conhecida ao lansoprazol ou a qualquer componente da fórmula.

- **levofloxacino**

O levofloxacino é contraindicado para:

- pacientes com alergia ao levofloxacino, a outras quinolonas (antibióticos) ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto;
- pacientes com epilepsia (convulsão ou ataque epilético);
- pacientes com histórico de problemas no tendão relacionados à administração de fluorquinolona;
- crianças ou adolescentes;
- mulheres grávidas;
- mulheres lactantes.

O uso durante a gravidez, amamentação, em crianças e adolescentes, é contraindicado devido ao risco de danos causados na cartilagem de organismos em crescimento, o que não pode ser excluído completamente (considerando os experimentos em animais).

- **amoxicilina**

A amoxicilina é contraindicada em pacientes alérgicos à amoxicilina, a outros antibióticos penicilínicos ou antibióticos similares, chamados cefalosporinas. Se você já teve uma reação alérgica (com erupções da pele) ao tomar um antibiótico, deve conversar com seu médico antes de usar este medicamento.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

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

- **lansoprazol**

Terapia com inibidores da bomba de próton (medicamentos que diminuem a acidez no estômago) pode estar associada a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou espinha. O risco de fratura é aumentado nos pacientes que receberam alta dose, definida como múltiplas doses diárias, e terapia a longo prazo (um ano ou mais).

Terapia com inibidores da bomba de próton pode estar associada a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile* (bactéria causadora da diarreia).
Hipomagnesemia (diminuição na concentração de magnésio no sangue) tem sido raramente relatada em pacientes tratados com inibidores da bomba de próton por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de tratamento). Os eventos adversos graves incluem tetania (contrações musculares), arritmias e convulsões.
Este medicamento deve ser administrado com precaução em pacientes com doença hepática grave (doença no fígado).
A resposta sintomática ao lansoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

- **levofloxacino**

  Riscos de resistência

A prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas. Portanto, informação local sobre resistência é necessária; o diagnóstico microbiológico com isolamento do patógeno e a demonstração de sua susceptibilidade devem ser pesquisados, especialmente no caso de infecções severas ou falha na resposta ao tratamento.

***S. aureus* resistente à meticilina (SARM)**
O *S. aureus* resistente à meticilina possui muito provavelmente corresistência às fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino. Portanto, o levofloxacino não é recomendado para o tratamento de infecções por SARM conhecidas ou suspeitas a menos que os resultados laboratoriais tenham confirmado susceptibilidade do organismo ao levofloxacino.

Fluoroquinolonas incapacitantes e reações adversas graves potencialmente irreversíveis
As fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, foram associadas a reações adversas graves potencialmente irreversíveis e incapacitantes de diferentes sistemas corporais que podem ocorrer juntas no mesmo paciente. As reações adversas das fluoroquinolonas incluem tendinite, ruptura do tendão, artralgia mialgia, neuropatia periférica e efeitos no sistema nervoso central (alucinações, ansiedade, depressão, insônia, dores de cabeça e confusão). Estas reações podem ocorrer dentro de horas a semanas após iniciar o levofloxacino. Pacientes de qualquer idade ou sem fatores de risco preexistentes apresentaram estas reações adversas. O levofloxacino deve ser interrompido imediatamente após os primeiros sinais ou sintomas de qualquer reação adversa grave. Além disso, evite o uso de fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino, em pacientes que tenham apresentado qualquer uma destas reações adversas graves.

Prevenção de fotossensibilização (sensibilidade à luz)
Embora a fotossensibilização seja muito rara com levofloxacino, é recomendado que os pacientes não se exponham desnecessariamente à excessiva luz solar direta ou aos raios U.V. artificiais (p. ex. luz ultravioleta,

solarium), durante o tratamento e por 48 horas após a descontinuação do tratamento a fim de prevenir a fotossensibilização.

Superinfecção

Como outros antibióticos, o uso de levofloxacino, especialmente se prolongado, pode resultar em um crescimento excessivo de organismos não susceptíveis. Avaliações repetidas das condições dos pacientes são essenciais. Devem ser tomadas medidas apropriadas, caso ocorra superinfecção durante o tratamento.

Pacientes com deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase

Pacientes com defeito latente ou real na atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase podem estar predispostos a reações hemolíticas (reações nas células vermelhas do sangue) quando tratados com agentes antibacterianos quinolônicos, e isto tem que ser levado em consideração quando da utilização do levofloxacino.

Pacientes predispostos a convulsões

Como com outras quinolonas, o levofloxacino deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes predispostos à convulsão. Estes pacientes podem estar com lesão preexistente do sistema nervoso central ou em tratamento concomitante com fembufeno e anti-inflamatórios não esteroidais similares ou com fármacos que diminuem o limiar da convulsão cerebral, como a teofilina (vide "Interações Medicamentosas"). Em caso de convulsões, o tratamento com levofloxacino deve ser descontinuado.

Colite pseudomembranosa

A ocorrência de diarreia, particularmente se for severa, persistente e/ou com sangue, durante ou após o tratamento com levofloxacino pode ser indicativa de colite pseudomembranosa (infecção do intestino causada por uma bactéria) devido ao *Clostridium dificile*. Na suspeita de colite pseudomembranosa, a administração de levofloxacino deve ser interrompida imediatamente.

O tratamento com antibiótico específico apropriado deve ser iniciado imediatamente (p. ex. vancomicina oral, teicoplanina oral ou metronidazol). Produtos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

Tendinite e Ruptura de tendões

A tendinite, raramente observada com quinolonas, pode ocasionalmente levar à ruptura envolvendo particularmente o tendão de Aquiles, e pode ser bilateral. Este efeito indesejado pode ocorrer nas primeiras 48 horas de tratamento ou até vários meses após a conclusão do tratamento com fluoroquinolona. Os pacientes idosos estão mais predispostos à tendinite. O risco de ruptura de tendão pode ficar aumentado na administração concomitante de corticosteroides. Além disso, como os pacientes transplantados estão sob maior risco de tendinite, não é recomendado o uso de fluoroquinolonas nessa população. A dose diária deve ser ajustada com base na depuração da creatinina em pacientes com insuficiência renal. Os pacientes devem ser aconselhados a manter repouso no primeiro sinal de tendinite ou ruptura do tendão e entrar em contato com seu médico. Caso

haja suspeita de tendinite ou ruptura de tendões, o tratamento com este medicamento deve ser interrompido imediatamente.
O tratamento apropriado (p. ex.: imobilização) deve ser iniciado no tendão afetado.

Reações de hipersensibilidade (alergia)
O levofloxacino pode causar reações alérgicas sérias, potencialmente fatais [por exemplo, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) até choque anafilático (reação alérgica grave)], ocasionalmente após dose inicial (vide "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Os pacientes devem descontinuar o tratamento e procurar ajuda médica imediatamente.

Reação bolhosa severa
Casos de reações bolhosas severas na pele, tais como síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) ou necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) foram reportados com levofloxacino (vide "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Caso ocorra qualquer distúrbio de pele e/ou mucosa, os pacientes devem entrar em contato com seu médico imediatamente antes de continuar o tratamento. Podem aparecer manchas vermelhas bem definidas na pele, com ou sem formação bolhas, que se desenvolvem poucas horas após a administração de levofloxacino e se curam deixando uma descoloração na pele. Se o paciente tomar novamente levofloxacino, é provável que as manchas apareçam novamente nas mesmas áreas.

Reações psiquiátricas
Foram notificadas reações psicóticas incluindo ideação/tentativa suicida (vide "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?") em pacientes em uso de fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino, por vezes após apenas uma dose única. No caso de um paciente desenvolver estas reações, o levofloxacino deve ser descontinuado e medidas adequadas deverão ser instituídas. O levofloxacino deve ser utilizado com precaução em pacientes com transtornos psiquiátricos ou com histórico.

Distúrbios hepatobiliares (do fígado)
Casos de necrose hepática (do fígado), incluindo falha hepática fatal, foram reportados com levofloxacino, principalmente em pacientes com doenças de base severas, como por exemplo, sepsis (Infecção grave e generalizada do corpo) (vide "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Os pacientes devem ser aconselhados a interromper o tratamento e entrarem em contato com seu médico caso sinais e sintomas de doença hepática, tais como anorexia (falta de apetite), icterícia (cor amarelada da pele e olhos), urina escura, prurido (coceira) e abdômen macio se desenvolvam.

Prolongamento do intervalo QT

Foram relatados casos muito raros de prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita) em pacientes utilizando fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino.

Deve-se ter cautela quando do uso de fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino, em pacientes com fatores de risco conhecidos para o prolongamento do intervalo QT, tais como:

- distúrbio eletrolítico não corrigido [por ex. hipocalemia (redução dos níveis de potássio no sangue), hipomagnesemia (redução nos níveis de magnésio no sangue)];
- síndrome do QT longo congênito;
- doença cardíaca (por exemplo: insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, bradicardia);
- uso concomitante de medicamentos que são conhecidos por prolongar o intervalo QT (por exemplo: antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos).

Os pacientes idosos e as mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolongam o intervalo QT. Portanto, deve-se ter cautela quando as fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, são utilizadas nestas populações de pacientes (vide "Pacientes Idosos", "Interações Medicamentosas", "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?").

Disglicemia

Como com todas as quinolonas, foram relatados distúrbios na concentração de glicose no sangue, incluindo ambos, hiperglicemia (aumento da taxa de açúcar no sangue) e hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue), geralmente em pacientes diabéticos recebendo tratamento concomitante com agentes hipoglicemiantes orais (p.ex. glibenclamida) ou com insulina. Em pacientes diabéticos recomenda-se um monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea (vide 8. "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Exacerbação da miastenia gravis

As fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, apresentam atividade de bloqueio neuromuscular e podem exacerbar a fraqueza muscular em pacientes com miastenia gravis (doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é a fadiga). Reações adversas sérias pós-comercialização, incluindo insuficiência pulmonar requerendo suporte respiratório e morte, foram associados com o uso de fluoroquinolonas em pacientes com miastenia gravis. O levofloxacino não é recomendado em pacientes com histórico conhecido de miastenia gravis (vide "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Neuropatia periférica

Foi relatada neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos) periférica sensorial ou sensorimotora, a qual pode ser de início rápido, em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino.

Caso o paciente apresente sintomas de neuropatia, o levofloxacino deve ser suspenso. Isso minimizará o possível risco de desenvolvimento de uma condição irreversível (vide "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Os pacientes devem ser orientados a consultar o médico se apresentarem algum sintoma de neuropatia. Em pacientes com história clínica de neuropatia periférica. Evitar o uso de fluoroquinolonas.

Inalação de Antrax

O uso em humanos é baseado nos dados de suscetibilidade do *Bacillus anthracis* "in vitro" e em dados experimentais com animais, junto com dados limitados em humanos. Os médicos que tratam este tipo de inalação devem referenciar-se aos documentos de consensos nacionais e internacionais com relação ao tratamento de Antrax.

Aneurisma e dissecção da aorta e regurgitação/incapacidade da válvula cardíaca

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma, dissecção da aorta (separação das camadas média e externa da parede da aorta) e de regurgitação de válvulas aórticas e mitral (refluxo de sangue que ocorre por falha no fechamento de válvulas cardíacas) após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Casos de aneurisma de aorta e dissecção, às vezes complicados pela ruptura (incluindo os fatais), e de regurgitação/incapacidade de qualquer uma das válvulas cardíacas foram relatados em pacientes que recebem fluoroquinolonas (vide "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma ou doença da válvula cardíaca congênita, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico preexistente e/ou dissecção aórtica ou doença da válvula cardíaca, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes:

- tanto para aneurisma aórtico quanto dissecção e regurgitação/incapacidade da válvula cardíaca (por exemplo, distúrbios do tecido conjuntivo e vasculares, como síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos síndrome de Turner, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behcet, hipertensão, aterosclerose conhecida);
- para regurgitação/incapacidade da válvula cardíaca (por exemplo, endocardite infecciosa);

O risco de aneurisma e dissecção da aorta também pode ser aumentado em pacientes tratados simultaneamente com corticoesteróides sistêmicos.

Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediato em caso de dispneia aguda, novo aparecimento de palpitações cardíacas ou desenvolvimento de edema no abdômen ou extremidades inferiores.

Pancreatite aguda

Se você tiver dor intensa e contínua ou agravamento da dor na área do estômago ou vômitos, consulte um médico imediatamente, pois isso pode ser um sinal de inflamação do pâncreas (pancreatite aguda).

- **amoxicilina**

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, informe seu médico:

− se você já apresentou reação alérgica a algum antibiótico. Isso pode incluir reações na pele ou inchaço na face ou pescoço;

− se você apresenta febre glandular;

− se você toma medicamentos usados para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes), tais como varfarina, o seu médico fará um monitoramento e, se necessário, poderá sugerir ajustes na dose dos anticoagulantes;

− se você apresenta problema nos rins;

− se você não estiver urinando regularmente;

− se você já teve diarreia durante ou após o uso de antibióticos.

− se você já tomou algum medicamento contendo amoxicilina e apresentou problemas de fígado.

Os beta-lactâmicos, incluindo a amoxicilina, predispõem o paciente ao risco de encefalopatia (que pode incluir convulsões, confusão, comprometimento da consciência, perturbações do movimento), particularmente em caso de sobredosagem ou insuficiência renal.

Não se deve tomar amoxicilina se já tomou algum medicamento contendo amoxicilina e apresentou problemas de fígado. Se você não tiver certeza, converse com o seu médico. Foram relatados casos de lesão hepática (do fígado) induzida por medicamentos em pacientes tratados com amoxicilina, com o surgimento de sintomas alguns dias há alguns meses após o início do tratamento. Pare de usar amoxicilina e contate um médico se tiver sintomas de problemas hepáticos (vide "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Em pacientes com débito urinário reduzido, foi observado cristalúria, predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina. Em pacientes com cateteres vesicais, uma verificação regular da permeabilidade deve ser mantida.

Amoxicilina não é adequada para uso quando há um alto risco de que os patógenos presumíveis tenham sensibilidade ou resistência reduzida a agentes beta-lactâmicos que não sejam mediados por beta-lactamases suscetíveis à inibição pelo ácido clavulânico. Amoxicilina não deve ser usada para tratar *S. Pneumoniae* resistente à penicilina.

A amoxicilina deve ser descontinuada e um médico deve ser contato, imediatamente, se algum dos seguintes sintomas ocorrerem: náusea ou vômito, febre, sensação de cansaço, perda de apetite, urina de cor escura, fezes de cor clara, amarelamento da pele ou parte branca dos olhos, coceira, erupção na pele ou dor na parte superior do estômago. Esses sintomas podem ser sinais de lesão hepática.

Os antibióticos são usados para tratar infecções causadas por bactérias. Eles não têm efeito contra infecções causadas por vírus.

Às vezes, uma infecção causada por uma bactéria não responde ao tratamento com um antibiótico. Uma das razões mais comuns para que isso ocorra é porque a bactéria que causa a infecção é resistente ao antibiótico que está sendo administrado. Isso significa que elas podem sobreviver e até mesmo se multiplicar, apesar do antibiótico.

As bactérias podem se tornar resistentes aos antibióticos por vários motivos. O uso racional dos antibióticos pode ajudar a reduzir a chance de bactérias se tornarem resistentes a eles.

Quando o seu médico prescreve um tratamento com um antibiótico, ele se destina a tratar apenas a sua doença atual. Prestar atenção aos conselhos a seguir ajudará a prevenir o surgimento de bactérias resistentes que podem impedir o funcionamento do antibiótico:

1. É muito importante que você tome o antibiótico na dose certa, na hora certa e pelo período certo. Leia as instruções no rótulo e, caso não compreenda algo, peça ao seu médico ou farmacêutico para explicar;
2. Você não deve tomar um antibiótico a menos que tenha sido prescrito especificamente para você e você deve usá-lo apenas para tratar a infecção para a qual foi prescrito;
3. Você não deve tomar antibióticos que foram prescritos para outras pessoas, mesmo que elas tenham uma infecção semelhante à sua;
4. Você não deve dar antibióticos que foram prescritos para você a outras pessoas.

Caso sobre algum antibiótico após ter finalizado o tratamento de acordo com a recomendação do seu médico, leve o restante a uma farmácia para o descarte apropriado.

O uso prolongado também pode resultar, ocasionalmente, em supercrescimento de microrganismos resistentes à amoxicilina.

Gravidez e amamentação

- **lansoprazol**

O lansoprazol deve ser administrado com precaução em mulheres grávidas, somente se necessário.

Não há informação se lansoprazol é excretado no leite humano. Durante o tratamento, a amamentação deve ser evitada se a administração do lansoprazol for necessária para a mãe.

- **levofloxacino**

Este medicamento não deve ser utilizado em mulheres grávidas e lactantes. Estudos de reprodução em animais não levantaram qualquer preocupação específica. Entretanto, esta contraindicação é baseada na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos em estudos experimentais utilizando fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, nas cartilagens de organismos em crescimento (vide “3. Quando não devo usar este medicamento?”).

- **amoxicilina**

A amoxicilina pode ser usada na gravidez desde que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais associados ao tratamento. Informe seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que está grávida.

Você não deve tomar este medicamento se estiver grávida, exceto se seu médico recomendar.

Você pode amamentar seu bebê enquanto estiver tomando este medicamento, mas há excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno. Se você estiver amamentando, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina.

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

Populações Especiais

- **lansoprazol**

Pacientes Idosos: uma dose diária de 30 mg não deve ser excedida em idosos, a não ser sob indicação médica.

Insuficiência hepática (fígado): não é necessário ajuste da dose inicial para portadores de disfunção do fígado leve a moderada. No entanto, uma redução na dose deve ser considerada em pacientes com insuficiência do fígado severa.

Insuficiência renal (rins): não é necessário qualquer ajuste na dose de lansoprazol em pacientes com disfunção renal.

- **levofloxacino**

Insuficiência renal: a dose de levofloxacino deve ser ajustada nos pacientes com insuficiência renal, uma vez que é excretado principalmente pelos rins.

Idosos: as doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham alterações na função renal.

- **amoxicilina**

Idosos: as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico à geriatria foi documentado até o presente. Entretanto, pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose para estes pacientes que recebem penicilinas, como a amoxicilina.

Insuficiência renal: na insuficiência renal, a excreção do antibiótico será retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o seguinte esquema:
Adultos e crianças acima de 40 Kg:
Insuficiência leve: nenhuma alteração na dose;
Insuficiência moderada: máximo 500 mg (uma cápsula), 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas);
Insuficiência grave: máximo 500 mg/dia (uma cápsula).

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Algumas reações adversas (p. ex. tontura/vertigem, sonolência, problemas visuais) podem prejudicar a habilidade dos pacientes em se concentrar e reagir; portanto, podem constituir um risco em situações nas quais essas habilidades são de extrema importância.
No caso de reações adversas tais como encefalopatia (que pode incluir convulsões, confusão, comprometimento da consciência, distúrbios do movimento), você não deve operar máquinas ou conduzir um veículo.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem eventualmente, causar reações alérgicas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **lansoprazol**

O paciente deve ser acompanhado quando lansoprazol é administrado juntamente com teofilina.
O lansoprazol pode interferir na absorção de outros medicamentos para os quais o pH gástrico é um importante determinante da biodisponibilidade oral (como cetoconazol, itraconazol).
A administração de lansoprazol juntamente com inibidores da protease do HIV (como atazanavir, nelfinavir) para os quais a absorção seja dependente do pH ácido intragástrico não é recomendada, devido a uma redução significativa na sua concentração no sangue.
O uso de lansoprazol com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis sanguíneos de metotrexato e/ ou de seu metabólito, possivelmente levando a toxicidade do metotrexato.
Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de lansoprazol.
Os pacientes tratados com lansoprazol juntamente com varfarina precisam ser monitorados para aumento no INR e tempo de protrombina, devido à possibilidade de sangramento anormal.
A administração de lansoprazol juntamente com tacrolimo pode aumentar os níveis sanguíneos de tacrolimo.
Medicamentos como a fluvoxamina pode aumentar a exposição sistêmica de lansoprazol.

- **levofloxacino**

Interação medicamento – alimento

Não existe interação clinicamente significativa de levofloxacino com alimentos. Os comprimidos podem, portanto, ser administrados concomitantemente a alimentos.

Precauções de uso

Produtos contendo magnésio, alumínio, ferro ou zinco

É recomendado que preparações contendo cátions bivalentes ou trivalentes, tais como sais de zinco ou de ferro ou produtos contendo magnésio ou alumínio (tais como antiácidos), não sejam administradas duas horas antes ou depois da administração de comprimidos de levofloxacino.
Os sais de cálcio apresentam mínimo efeito na absorção oral do levofloxacino.

Sucralfato

Caso o paciente esteja recebendo sucralfato e levofloxacino, é recomendável administrar o sucralfato duas horas após a administração deste medicamento.

Teofilina, fembufeno ou medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais similares

Os dados de estudos clínicos indicam que não houve interação farmacocinética entre levofloxacino e teofilina. Entretanto, pode ocorrer uma redução pronunciada no limiar convulsivo com a administração concomitante de quinolonas e teofilina, fármacos anti-inflamatórios não esteroidais ou outros agentes que diminuem o limiar da convulsão. As concentrações de levofloxacino foram cerca de 13% maiores na presença de fembufeno do que quando administrados isoladamente.

Probenecida e cimetidina

Deve-se ter cautela na administração concomitante de levofloxacino com fármacos que afetam os rins, como probenecida e cimetidina, especialmente em pacientes com insuficiência renal (dos rins). A probenecida e cimetidina apresentam um efeito estatisticamente significativo na eliminação do levofloxacino. A depuração renal do levofloxacino foi reduzida pela cimetidina (24%) e probenecida (34%). Isto ocorre porque ambos os fármacos são capazes de bloquear a secreção tubular renal do levofloxacino. Entretanto, nas doses testadas no estudo, é improvável que as diferenças cinéticas estatisticamente significativas tenham relevância clínica.

Ciclosporina

A meia-vida da ciclosporina é aumentada em 33% quando administrada juntamente com levofloxacino. Uma vez que este aumento não é clinicamente relevante, não é requerido o ajuste da dose da ciclosporina.

Antagonista da Vitamina K

Tem-se relatado aumento nos testes de coagulação (Tempo de Protrombina / Razão Normalizada Internacional) e/ou sangramento, os quais podem ser graves em pacientes tratados com levofloxacino em combinação com antagonistas da vitamina K (ex.: varfarina).

Portanto, os parâmetros de coagulação devem ser monitorados em pacientes tratados com antagonistas da vitamina K.

Medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT

O levofloxacino, da mesma forma que outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com cautela em pacientes recebendo medicamentos conhecidos por prolongar o Intervalo QT (por exemplo: antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - Prolongamento do Intervalo QT”).

Outros

Estudos de farmacologia clínica foram conduzidos para investigar possíveis interações farmacocinéticas entre levofloxacino e alguns fármacos comumente prescritos. A farmacocinética do levofloxacino não foi afetada em

qualquer proporção clinicamente significativa quando este foi administrado concomitantemente aos seguintes fármacos: digoxina, glibenclamida, ranitidina e varfarina.

Alterações em testes laboratoriais

O levofloxacino pode inibir o crescimento do *Mycobacterium tuberculosis* e, portanto, pode fornecer resultados falso-negativos nos diagnósticos bacteriológicos da tuberculose.

Em pacientes tratados com levofloxacino, a determinação de opioides na urina pode apresentar resultados falso-positivos. Pode ser necessário confirmar exames de opioides através de métodos mais específicos.

Elevação nos níveis de TGO e TGP; aumento da bilirrubina e creatinina; eosinofilia; leucopenia; neutropenia; trombocitopenia; agranulocitose; pancitopenia.

- **amoxicilina**

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejáveis se você os ingerir durante o tratamento com amoxicilina. Não deixe de avisar seu médico caso você esteja tomando:

− medicamentos usados no tratamento de gota (probenecida ou alopurinol);

− outros antibióticos;

− pílulas anticoncepcionais (como acontece com outros antibióticos, talvez sejam necessárias precauções adicionais para evitar a gravidez);

− anticoagulantes.

A alimentação não interfere na ação da amoxicilina, que pode ser ingerida nas refeições.

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?

PYLORIPAC RETRAT 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:

- lansoprazol: cápsula gelatinosa dura de cor vermelho escarlate/branco, contendo microgrânulos.
- amoxicilina: cápsula gelatinosa dura azul escuro e amarelo-ouro, contendo pó branco a levemente amarelado.
- levofloxacino: comprimido revestido, rosa, oblongo, biconvexo e liso.

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?

Modo de usar

Retirar os comprimidos e as cápsulas, imediatamente antes do uso. O PYLORIPAC RETRAT deve ser administrado por via oral com água.

Posologia

Pela manhã, ao acordar (em jejum), tomar ao mesmo tempo 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido de levofloxacino 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg. Aguardar pelo menos 30 minutos para se alimentar. À noite, em jejum de 3 horas, tomar ao mesmo tempo 1 cápsula de lansoprazol 30 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg. Aguardar pelo menos 30 minutos para se alimentar. O tratamento é recomendado durante 10 dias ou conforme orientação médica.

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 você se esqueça de tomar PYLORIPAC RETRAT no horário recomendado pelo seu médico, não deve ingerir duas doses ao mesmo tempo. Os comprimidos e cápsulas seguintes devem ser tomados no horário habitual.

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?

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento e informar seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

- **Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- **lansoprazol**: em curto prazo (até 8 semanas de duração) os eventos adversos foram diarreia, prisão de ventre, constipação, tontura, náusea e dor de cabeça, dores no estômago, flatulência (gases) e dispepsia (queimação no estômago), fadiga (cansaço), vômito com exceção dos pacientes sendo tratados para erradicação de infecção de *Helicobacter pylori*, se a diarreia persistir, a administração de lansoprazol deve ser descontinuada, devido a possibilidade de colite microscópica com engrossamento do feixe de colágeno ou infiltração de células inflamatórias observadas na submucosa do intestino grosso. Na maioria dos casos, os sintomas de colite microscópica se resolvem após a descontinuação do tratamento com lansoprazol.

- **amoxicilina**: diarreia (várias evacuações amolecidas por dia) e enjoo; quando isso acontece, os sintomas normalmente são leves, se continuarem ou se tornarem graves, consulte o médico; erupções de pele.
- **levofloxacino**: cefaleia (dor de cabeça), tontura, náusea (enjoo), diarreia, vômito, aumento de enzimas hepáticas (do fígado) (por exemplo: TGP/TGO), insônia.

- **Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- **lansoprazol**: "rash" (erupção cutânea), prurido (coceira), síndrome de Steven-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica (erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal), reação anafilática (reação alérgica aguda), hiponatremia (diminuição dos níveis de sódio no sangue), hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), hipocalcemia (diminuição dos níveis de cálcio no sangue), hipocalemia (diminuição dos níveis de potássio no sangue), valores anormais nos testes da função hepática (do fígado), elevação nos valores de AST, ALT, fosfatase alcalina, LDH e γ-GTP, flatulência, vômito, nefrite tubulointersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins) com possível progressão para insuficiência dos rins, pancitopenia (diminuição dos elementos do sangue), agranulocitose (diminuição de granulócitos), leucopenia (diminuição de leucócitos), trombocitopenia (diminuição de plaquetas) e Síndrome da Farmacodermia com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS).
- **amoxicilina**: vômito, urticária e coceira.
- **levofloxacino**: "rash", prurido (coceira), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular), anorexia (redução ou perda do apetite), dor abdominal, dispepsia (má digestão), vertigem (tontura), dispneia, sonolência, tremor, disgeusia (alteração ou diminuição do paladar) (vide "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"), aumentos da bilirrubina e creatinina sérica, eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), astenia (fraqueza), infecção fúngica e proliferação de outros microrganismos resistentes, ansiedade, estado confusional.

- **Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- **levofloxacino**: distúrbio visual como, por exemplo, visão borrada, tinitus (zumbido no ouvido), insuficiência renal aguda [por exemplo, devido à nefrite intersticial (um tipo de inflamação dos rins)], depressão, reações psicóticas (p. ex. alucinações, paranoia), parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), agitação, sonhos anormais, pesadelos, convulsão, taquicardia, problemas no tendão incluindo tendinite (p. ex. tendão de Aquiles), fraqueza muscular, que é de especial importância em pacientes com miastenia gravis (doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é a fadiga) (vide "4. O que devo saber antes de usar este medicamento? – Exacerbação da Miastenia Gravis"), hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) especialmente em pacientes diabéticos, pirexia (febre), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).
- **lansoprazol**: não há relatos de reações raras para este medicamento.

- **amoxicilina**: insuficiência renal e urinária devido à nefrite intersticial (um tipo de inflamação dos rins).

- **Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- **lansoprazol:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
- **amoxicilina**: diminuição de glóbulos brancos (leucopenia reversível), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca; baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia reversível), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas) que surgem com mais facilidade que o normal; destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia (anemia hemolítica), que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos; sinais repentinos de alergia, como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar amoxicilina e procure socorro médico o mais rápido possível; convulsões (ataques) podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento; hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontrolados), tontura; candidíase mucocutânea, infecção micótica (causada por fungos) que normalmente afeta as partes íntimas ou a boca; na área genital, pode provocar coceira e queimação (com a presença de uma fina camada de secreção branca), e na boca ou na língua podem surgir pintas brancas dolorosas; colite associada a antibióticos [inflamação no cólon (intestino grosso), causando diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais]; sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos (língua pilosa negra); efeitos relacionados ao fígado: esses sintomas podem manifestar-se como enjoo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos, escurecimento da urina e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado; reações cutâneas graves: erupção cutânea (eritema multiforme), que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodeadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica); erupções na pele com bolhas e descamação, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson); erupções na pele com bolhas contendo pus (dermatite esfoliativa bolhosa); erupções escamosas na pele, com bolhas e inchaços sob a pele (exantema pustuloso); doença renal (problemas para urinar, possivelmente com dor e presença de sangue ou cristais na urina).
- **levofloxacino**: crises de porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) em pacientes com porfiria.

- **Reações de frequência desconhecida (não podem ser estimadas de acordo com os dados disponíveis):**

- lansoprazol: não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.
- amoxicilina: Lesão hepática induzida por medicamentos, incluindo icterícia colestática, hepatite, hepatotoxicidade, lesão hepática mista e cristais na urina (cristalúria), que podem ser identificados através de

urina turva ou dificuldade /desconforto para urinar. Certifique-se de beber bastante líquido para reduzir a chance desses sintomas (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

- **Outras reações possíveis:**

- lansoprazol: icterícia (pele amarelada), hepatite e lúpus eritematoso cutâneo (doença inflamatória autoimune que atinge a pele).

- levofloxacino (reações pós-comercialização): prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita), arritmia (descompasso dos batimentos do coração) ventricular, taquicardia ventricular (aceleração do ritmo cardíaco), Torsade de Pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), os quais podem resultar em parada cardíaca (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?” e “9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”); reações de fotossensibilidade (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), audição prejudicada, broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito); diarreia com sangue, que em casos muito raros pode ser indicativa de enterocolite, incluindo colite pseudomembranosa (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”); choque anafilático/anafilactoide, que podem ocorrer algumas vezes após a primeira dose; ruptura do tendão (p. ex. tendão de Aquiles); rompimento de ligamento, ruptura muscular, artrite, hiperglicemia; coma hipoglicêmico (coma devido à redução da glicemia no sangue) dano hepático severo, incluindo casos de insuficiência hepática aguda, algumas vezes fatais, foram reportados com levofloxacino, principalmente em pacientes com doenças de base [por exemplo, sepse (infecção grave e generalizada do corpo)], hepatite; pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)], agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), neuropatia sensorial periférica e/ou motora sensorial periférica (doença que afeta um ou vários nervos) (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), discinesia (movimentos involuntários anormais do corpo), ageusia (ausência de paladar), parosmia (sensação distorcida do olfato) incluindo anosmia (perda do olfato), aumento da pressão intracraniana (pseudotumor cerebral), desmaio, pneumonite alérgica, sintomas extrapiramidais, vasculite leucocitoclástica (inflamação dos pequenos vasos sanguíneos) e Síndrome de Stevens-Johnson (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), necrólise epidermal tóxica, eritema multiforme, estomatite, reações psicóticas com comportamentos de autorrisco, incluindo atos ou idealizações suicidas, rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda), uveíte. Reações mucocutâneas podem algumas vezes ocorrer até após a primeira dose; distúrbios vasculares: Casos de aneurisma e dissecção da aorta (separação das camadas média e externa da parede da aorta), às vezes complicados pela ruptura (incluindo os fatais), e de regurgitação (refluxo de sangue que ocorre por falha no fechamento das válvulas cardíacas)/incapacidade de qualquer uma das válvulas cardíacas foram relatados em pacientes que recebem fluoroquinolonas (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

amoxicilina: os beta-lactâmicos, incluindo a amoxicilina, predispõem o paciente ao risco de encefalopatia (que pode incluir convulsões, confusão, comprometimento da consciência, perturbações do movimento), particularmente em caso de sobredosagem ou insuficiência 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?

Se o paciente ingerir uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

- **lansoprazol:** O lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise. Doses diárias de até 180 mg de lansoprazol por via oral tem sido administradas sem efeitos indesejáveis significantes. Se ocorrer sobredosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

- **levofloxacino:** de acordo com estudos de toxicidade em animais, os sinais mais importantes após a ocorrência de superdose oral aguda com levofloxacino são: sintomas no Sistema Nervoso Central como confusão, vertigens (tonturas), alterações de consciência e convulsões. Efeitos no SNC incluindo estado de confusão, convulsões, alucinações e tremores foram observados pós-comercialização. Podem ocorrer reações gastrintestinais como náuseas e erosões da mucosa. Em estudos de farmacologia clínica realizados com uma dose supraterapêutica foram observados aumento do intervalo QT. Em casos de superdose, o paciente deve ser observado cuidadosamente (incluindo monitorização do ECG) e tratamento sintomático deve ser implementado. Em caso de superdose aguda, deve-se considerar também a lavagem gástrica e podem-se utilizar antiácidos para a proteção da mucosa gástrica. A hemodiálise, incluindo diálise peritoneal e CAPD (diálise peritoneal ambulatorial contínua) não é efetiva em remover o levofloxacino do corpo. Não existe antídoto específico.

- **amoxicilina:** é pouco provável que ocorram problemas graves em caso de superdosagem de amoxicilina. As reações mais comuns são problemas de estômago (enjoo, vômito e diarreia) ou problemas para urinar. Procure seu médico para que os sintomas sejam tratados. Os exames de urina podem revelar cristais na urina, que podem ser vistos como urina turva. Fale com o seu médico o mais rápido possível, levando a embalagem do medicamento.

Foram relatadas insuficiência renal aguda e hematúria em crianças, após uma sobredosagem de amoxicilina. Esses relatos são restritos a casos em que 3 g ou mais de amoxicilina foram tomados em uma dose única. Existe um risco de encefalopatia nos casos de administração de antibióticos beta-lactâmicos, incluindo amoxicilina, particularmente em caso de sobredosagem ou insuficiência renal.

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 - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS - 1.8326.0060
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP nº 40.796

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

Fabricado por:
Blisfarma Indústria de Medicamentos Eireli
Rua Rodrigo, 114 - Diadema - SP
Indústria Brasileira

IB021221

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

MATERIAL RECICLÁVEL

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/12/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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**
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
16/12/2021	7257919/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/12/2021	7257919/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/12/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE 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** 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA

13/05/2021	1849240/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/05/2021	1849240/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/05/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
23/03/2021	1119763/21-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/03/2021	1119763/21-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/03/2021	**VP** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 9. REAÇÕES ADVERSAS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA

11/11/2020	3966773/20-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/11/2020	3966773/20-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/11/2020	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
13/12/2019	3446796/19-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/12/2019	3446796/19-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/12/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA

26/09/2019	2263508/19-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	26/09/2019	2263508/19-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	26/09/2019	DIZERES LEGAIS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
01/11/2018	1053731/18-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/07/2016	2094823/16-9	10205 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração maior de excipiente	26/03/2018	COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
			13/06/2018	0474684/18-8	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	13/06/2018			
10/07/2017	1413449/17-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/06/2017	1169047/17-0	11020 – MEDICAMENTO NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	09/06/2017	DIZERES LEGAIS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
			04/05/2017	0790697/17-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de	04/05/2017			

					texto de bula – RDC 60/12				
07/07/2017	1397005/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/06/2017	1169047/17-0	11020 – MEDICAMENTO NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	09/06/2017	DIZERES LEGAIS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
04/05/2017	0790697/17-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/05/2017	0790697/17-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/05/2017	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE 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** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10.	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA

							Superdose		
29/03/2017	0500607/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/03/2017	0500607/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/03/2017	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
16/12/2015	1093704/15-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/12/2015	1093704/15-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/12/2015	DIZERES LEGAIS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA
06/05/2015	0396906/15-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/05/2015	0396906/15-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/05/2015	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA

							QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		
29/04/2015	0371505/15-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	0371505/15-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	**VP** 3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE 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? DIZERES LEGAIS	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA

							VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
27/05/2014	0414169/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2014	0414169/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2014	-	**VP/VPS**	10 BLISTERES COM 2+1+4 CADA