



UNITIDAZIN[®]

(cloridrato de tioridazina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Drágea

50 mg e 100 mg

Drágea

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Drágea 50 mg: embalagem contendo 20 drágeas;
Drágea 100 mg: embalagem contendo 20 drágeas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada drágea 50 mg contém:

cloridrato de tioridazina 50 mg

Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

Cada drágea 100 mg contém:

cloridrato de tioridazina 100 mg

Excipientes: lactose, amido, etilcelulose, estearato de magnésio, goma laca, silicato de magnésio, sacarose, carbonato de cálcio, goma arábica e corante amarelo.

1. INDICAÇÕES

UNITIDAZIN deve ser usado apenas em pacientes adultos com esquizofrenia crônica ou exacerbações agudas não responsivas ao tratamento com outros fármacos antipsicóticos, por causa de baixa efetividade ou incapacidade de alcançar uma dose eficaz devido a reações adversas intoleráveis destes medicamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Testes de eficácia demonstraram que os pacientes tratados com tioridazina obtiveram uma melhora significativa na sintomatologia ao longo do tempo enquanto o grupo tratado com haloperidol piorou ao longo do tempo.

Referência bibliográfica

Thioridazine Improves Affective Symptoms in Schizophrenic Patients” Dufresne RL, Valentino D, Kass DJ. Psychopharmacol Bull 29:249-55, 1993.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Grupo terapêutico: neuroléptico.

O princípio ativo de UNITIDAZIN é a tioridazina, a qual pertence à classe das fenotiazinas.

O cloridrato de tioridazina é um neuroléptico cujo perfil farmacológico básico é similar ao de outras fenotiazinas, mas seu espectro clínico mostra diferenças significativas em relação a outros agentes dessa classe. As características típicas de tioridazina são sua baixa tendência de causar efeitos extrapiramidais, efeito sedativo e ansiolítico relativamente fortes, atividade hipotensora moderada e baixa atividade antiemética.

O cloridrato de tioridazina é um neuroléptico eficaz no controle dos sintomas graves de esquizofrenia.

Farmacocinética

Absorção

O cloridrato de tioridazina é absorvido rápida e completamente no trato gastrointestinal. Concentrações plasmáticas máximas são obtidas 2 a 4 horas após a ingestão. A biodisponibilidade sistêmica média é de cerca de 60% e existe uma considerável variabilidade interpaciente na exposição.

Distribuição

A taxa de ligação a proteínas é elevada (superior a 95%) e o volume de distribuição relativa é de cerca de 10 L/kg. A tioridazina atravessa a placenta, e passa para o leite materno.

A tioridazina e seus principais metabólitos (sulforidazina e mesoridazina) atravessam a barreira hematoencefálica e podem ser detectados no fluido cerebrospinal. As proporções de concentração dos dois metabólitos, do fluido cerebrospinal para o plasma, são maiores do que aquelas do composto original, indicando que ambos contribuem significativamente para a atividade antipsicótica da droga.

Biotransformação

A tioridazina é extensivamente metabolizada no fígado pelo citocromo P450 2D6. Seus principais metabólitos, mesoridazina e sulforidazina, possuem propriedades farmacodinâmicas similares àquelas do composto original. Também possui um metabólito com anel sulfóxido sem propriedades antipsicóticas mas com efeitos cardiovasculares e um metabólito N-demetilado, com função menos clara.

Eliminação

A excreção se dá principalmente nas fezes (50%), mas também pelos rins (menos que 4% como droga inalterada e cerca de 30% como metabólitos). A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 10 horas.

Dados de segurança pré-clínicos

A tioridazina mostrou-se não teratogênica em estudos de embriotoxicidade em ratos e coelhos. Em um estudo de toxicidade de 52 semanas em ratos e de 6 meses em cães não revelou toxicidade em órgão-alvo.

Não se detectou potencial mutagênico para a tioridazina em uma série de estudos *in vitro* e *in vivo*. Não foram feitos estudos de fertilidade e carcinogenicidade para a tioridazina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à tioridazina ou a outros componentes da formulação. UNITIDAZIN também é contraindicado em pacientes com história de reações de hipersensibilidade, tais como fotossensibilidade grave ou hipersensibilidade a outras fenotiazinas, em estados comatosos ou depressão acentuada do sistema nervoso central, em história de condições hematológicas sérias (por exemplo, depressão da medula óssea) e doenças cardiovasculares graves, especialmente arritmias clinicamente relevantes e síndrome congênita de QT prolongado.

Medicação concomitante com fármacos que prolongam o intervalo QT.

Medicação concomitante com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) ou outros fármacos metabolizados pela isoenzima citocromo P450 2D6 (ver item “6. Interações medicamentosas”).

UNITIDAZIN deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. Informe o seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Mães que utilizam UNITIDAZIN não devem amamentar. (Categoria C)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Sintomas extrapiramidais

Uma variedade de síndromes neurológicas, em particular envolvendo o sistema extrapiramidal, ocorrem após o uso de várias drogas antipsicóticas: distonia aguda, acatisia, parkinsonismo e discinesia tardia. Apesar do risco com a tioridazina ser relativamente baixo e virtualmente ausente em doses baixas, podem ocorrer sintomas extrapiramidais, especialmente, com altas doses de UNITIDAZIN.

Discinesia tardia

Existem relatos raros de discinesia tardia em pacientes que estejam recebendo tioridazina. Apesar de nenhuma associação clara entre o desenvolvimento desta síndrome e a duração do tratamento com droga antipsicótica ter sido mostrada, a descontinuação ou redução à dose mínima efetiva deve ser considerada em pacientes que desenvolvam sinais e sintomas de discinesia tardia durante terapia com UNITIDAZIN. Tais sintomas podem gradualmente piorar ou até mesmo ocorrer após a descontinuação do tratamento.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM)

Esta síndrome foi relatada em casos muito raros em associação com tioridazina. Esta síndrome é uma doença potencialmente fatal caracterizada por rigidez muscular, hipertermia, alteração de consciência e disfunção autonômica (pulso ou pressão irregulares, taquicardia, diaforese e arritmias cardíacas). Sinais adicionais podem incluir creatinina fosfoquinase elevada, mioglobulinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Nos casos em que a SNM se desenvolve e em pacientes com febre alta inexplicável, sem manifestações clínicas adicionais de SNM, UNITIDAZIN deve ser descontinuado.

Se um paciente necessita de tratamento com drogas antipsicóticas após recuperação de SNM, a reintrodução da terapia deve ser cuidadosamente considerada, uma vez que recorrências de SNM foram relatadas.

Limiar convulsivo

Muitas drogas neurolépticas, incluindo a tioridazina, podem diminuir o limiar convulsivo e induzir padrões de descarga no EEG que são associados a distúrbios epilépticos. UNITIDAZIN, entretanto, mostrou ser útil no tratamento de distúrbios de comportamento em pacientes epilépticos. Em tais casos, a medicação anticonvulsivante deve ser mantida, a dosagem de antipsicóticos deve ser aumentada gradativamente e a possibilidade de interações e ajustes da dose de antiepiléptico deve ser considerada (ver item “6. Interações medicamentosas”).

Doença cardiovascular

É aconselhável cautela em pacientes com história de doença cardiovascular, especialmente em idosos e naqueles com insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios de condução, arritmias, síndrome congênita do QT prolongado ou instabilidade circulatória (ver item “4. Contraindicações”). Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, deve ser feito ECG a fim de se excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente (ver item “4. Contraindicações”). Assim, aumentos no intervalo QT, parada cardíaca, arritmias cardíacas e muito raramente arritmia *torsade de pointes* foram relatadas em associação com tioridazina; casos isolados foram fatais. Essas alterações são usualmente confinadas a altas doses e são mais prováveis de ocorrerem quando os níveis sanguíneos de potássio estão baixos. Relatos ocasionais implicaram a terapia com fenotiazina em alguns casos de morte súbita. Apesar da retrospectiva de tais casos ser difícil de interpretar, casos isolados de morte súbita em indivíduos jovens aparentemente saudáveis podem ser diretamente atribuíveis a arritmias cardíacas seguidas de tratamento com tioridazina.

Precauções

Recomenda-se precaução em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, hipertrofia prostática ou doença cardiovascular (doença cardiovascular grave é contraindicação).

Propriedades anticolinérgicas

Em virtude de suas propriedades anticolinérgicas, UNITIDAZIN deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo estreito, aumento de pressão intraocular, retenção urinária (como na hipertrofia prostática) e constipação crônica.

Disfunções hepáticas

Em pacientes com doença hepática é necessário o monitoramento regular da função hepática.

Discrasias sanguíneas

Embora a incidência de leucopenia e/ou agranulocitose com o cloridrato de tioridazina seja baixa, como com qualquer outro fenotiazínico, deve-se realizar hemogramas regularmente durante os primeiros meses de tratamento e imediatamente, se ocorrerem sinais clínicos sugestivos de discrasia sanguínea.

Pressão arterial

Hipotensão ortostática é frequentemente observada em pacientes aos quais é administrada a tioridazina. Ao iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, aconselha-se checar a pressão arterial, especialmente em idosos e pacientes com hipotensão postural ou com circulação lábil.

Álcool

Como o álcool pode potencializar o risco de reações hepatotóxicas, hipertermia, acatisia, distonia ou outros transtornos do SNC, o seu consumo durante a terapia com tioridazina deve ser evitado.

Tolerância

Tolerância aos efeitos sedativos das fenotiazinas e tolerância cruzada entre fármacos antipsicóticos foram relatadas. A tolerância pode também ser a responsável pelo aparecimento de sintomas causados pela retirada do fármaco (ver item “8. Posologia e modo de usar”).

Gravidez e lactação

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Estudos de embriotoxicidade em animais falharam em mostrar um efeito teratogênico de tioridazina. A droga deve ser usada durante a gravidez somente se os benefícios para a mãe suplantarem os possíveis riscos para o feto. A tioridazina atravessa a placenta e passa para o leite materno, possivelmente causando sonolência e um aumento no risco de distonia e discinesia tardia na criança. O uso de UNITIDAZIN durante a lactação deve, portanto, ser evitado. Durante a gravidez, UNITIDAZIN somente deve ser prescrito em circunstâncias imperativas. Mães tratadas com UNITIDAZIN não devem amamentar.

Categoria C

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

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Pacientes que estejam recebendo UNITIDAZIN devem ser avisados de que visão borrada, sonolência e outros sintomas do SNC podem ocorrer. UNITIDAZIN pode prejudicar a capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Os pacientes devem ser alertados de que o álcool ou outros medicamentos podem potencializar estes efeitos.

Pacientes idosos

Foi relatado que o risco de fraturas de quadril está aumentado em pacientes idosos recebendo antipsicóticos, sugerindo que a sedação induzida por antipsicóticos ou a hipotensão ortostática pode aumentar o risco de quedas neste grupo de pacientes.

Existem algumas evidências de que o uso de antipsicóticos para o controle de complicações comportamentais da demência pode aumentar o índice de declínio cognitivo. Há relatos de que pacientes idosos com demência, especialmente demência de *Lewy-body*, são altamente suscetíveis aos efeitos colaterais extrapiramidais das drogas antipsicóticas, e a reação pode ser extremamente grave, em alguns casos fatal. Caso haja necessidade do uso dessas drogas em pacientes idosos com demência, doses muito baixas devem ser administradas e cuidado especial deve ser dedicado em caso de suspeita de demência tipo *Lewy-body*, uma vez que pode ocorrer súbita deterioração com risco de vida. Preparações do tipo *depot* não devem ser usadas neste grupo de pacientes.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **depressores do SNC:** os fenotiazínicos podem acentuar os efeitos depressores de álcool e outras substâncias depressoras tais como benzodiazepinas, maprotilina ou anestésicos gerais, sedativos e anti-histamínicos, os efeitos antimuscarínicos de anticolinérgicos e os efeitos inibidores cardíacos da quinidina;

- **agentes antiparkinsonianos:** os efeitos da levodopa e de UNITIDAZIN podem ser inibidos quando essas drogas são utilizadas concomitantemente;

- **antiepilépticos:** os fenotiazínicos, incluindo a tioridazina, podem reduzir o limiar convulsivo em pacientes epiléticos. Os níveis séricos de fenitoína podem estar elevados ou diminuídos pelo uso da tioridazina e pode ser necessário o ajuste da posologia. O uso concomitante com carbamazepina parece não ter efeito no nível sérico da tioridazina ou carbamazepina;

- **vasoconstritores adrenérgicos:** devido à sua ação adrenolítica, os fenotiazínicos podem reduzir o efeito pressor de vasoconstritores adrenérgicos (por exemplo, efedrina e fenilefrina);

- **inibidores da MAO:** o uso simultâneo de inibidores da MAO pode prolongar e intensificar os efeitos sedativos e antimuscarínicos dos fenotiazínicos ou dos inibidores da MAO;

- **lítio:** complicações neurotóxicas graves, efeitos extrapiramidais e episódios de sonambulismo foram descritos em pacientes tratados concomitantemente com lítio e fenotiazinas, incluindo tioridazina. O uso concomitante de lítio pode agravar os sintomas extrapiramidais e a neurotoxicidade causada por neurolépticos. O efeito antiemético dos fenotiazínicos pode mascarar os primeiros sinais de toxicidade do lítio;

- **anti-hipertensivos e betabloqueadores:** como resultado da inibição do metabolismo, o uso simultâneo de betabloqueadores pode aumentar os níveis plasmáticos de cada medicação, possivelmente resultando em hipotensão grave, arritmias cardíacas ou efeitos colaterais no SNC (veja também abaixo Metabolismo do citocromo P450 2D6);

- **antiácidos e anti-diarreicos:** essas drogas podem reduzir a absorção gastrointestinal de fenotiazínicos administrados oralmente;

- **quinidina:** administração concomitante com tioridazina pode levar a uma depressão miocárdica aditiva;

- **anti-arrítmicos / prolongamento do intervalo QT:** uma vez que as fenotiazinas, incluindo o cloridrato de tioridazina, podem induzir alterações no ECG tais como prolongamento do intervalo QT, a comedição com outros fármacos que prolongam o intervalo QT é contraindicada (ver item “4. Contraindicações”);

- **diuréticos tiazídicos:** o uso concomitante de fenotiazinas e diuréticos tiazídicos pode resultar em hipotensão grave e a hipocalemia diurética-induzida pode potencializar a cardiotoxicidade tioridazina-induzida;

- **antidiabéticos:** fenotiazinas afetam o metabolismo de carboidratos e, portanto, podem interferir no controle de pacientes diabéticos.

- **agentes anticolinérgicos:** o uso concomitante com fenotiazinas pode exacerbar efeitos colaterais anticolinérgicos, incluindo psicose *atropinalike*, constipação grave, íleo adinâmico e efeitos hiperpiréticos potencialmente levando à hipertermia. O monitoramento e ajuste de dose são então necessários quando UNITIDAZIN é administrado concomitantemente com fármacos como anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos ou compostos semelhantes à atropina;

- **metabolismo do citocromo P450 2D6:** tioridazina é metabolizada pelo citocromo P450 2D6 e ela mesma é um inibidor dessa via. Os efeitos da tioridazina podem, portanto, ser aumentados e prolongados por drogas que inibam esta isoforma de P450 tais como cimetidina, fluoxetina, paroxetina, outros ISRSs e moclobemida. A administração concomitante desses fármacos está contraindicada (ver item “4. Contraindicações”);

- **antidepressivos tricíclicos:** a co-medicação com fármacos metabolizados pela isoenzima P450 2D6 é contraindicada (ver item “4. Contraindicações”). A comedicação resulta em níveis plasmáticos aumentados de antidepressivos tricíclicos e/ou fenotiazinas. Como resultado, foram relatadas arritmias cardíacas em pacientes que estavam recebendo tioridazina e antidepressivos tricíclicos concomitantemente;
- **antipsicóticos:** a comedicação com fármacos metabolizados pela isoenzima P450 2D6 é contraindicada (ver item “4. Contraindicações”);
- **barbitúricos:** o uso concomitante com fenotiazinas pode resultar em níveis séricos reduzidos de ambas as drogas e uma resposta aumentada se uma das drogas é retirada;
- **anticoagulantes:** a comedicação com fenotiazinas pode causar um elevado efeito hipoprotrombinêmico, presumivelmente devido à competição enzimática, necessitando de uma cuidadosa monitorização da protrombina plasmática.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da umidade. O prazo de validade é 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: drágea circular uniforme, de cor e odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Antes de se iniciar o tratamento com UNITIDAZIN, deve ser realizado ECG para excluir pacientes com doença cardiovascular relevante preexistente (ver item “4. Contraindicações”).

A posologia e o horário de tomada do medicamento devem ser ajustados individualmente, de acordo com a natureza e a gravidade dos sintomas. Recomenda-se iniciar com doses baixas e aumentá-las gradativamente até que se atinja o nível plenamente eficaz. As quantidades diárias totais de UNITIDAZIN drágeas são geralmente administradas em 2 a 4 doses.

Esquizofrenia e exacerbações agudas

Exacerbações agudas em pacientes psicóticos adultos: 100 a 600 mg/dia até um máximo de 800 mg/dia.

Esquizofrenia crônica: 100 a 600 mg/dia em pacientes hospitalizados e 50 a 300 mg/dia em pacientes ambulatoriais.

Em pacientes que apresentam sobrepeso, insuficiência renal ou hepática recomenda-se uma dose inicial particularmente baixa seguida por pequenos aumentos.

Geralmente são necessárias duas a três semanas ou mais para demonstrar efeitos positivos inequívocos em pacientes esquizofrênicos hospitalizados. O benefício máximo pode requerer seis semanas a seis meses para se desenvolver em pacientes psicóticos crônicos. Em contraste, a melhora de pacientes psicóticos agudos pode ser observada em 24 a 48 horas.

A dosagem ótima de medicamentos antipsicóticos algumas vezes é difícil de ser determinada e pode ser necessário um esquema terapêutico flexível com ajustes de doses. Isto também pode ajudar a reduzir a incidência de efeitos colaterais.

Quando a terapêutica a longo prazo é descontinuada, uma redução gradual da dosagem durante várias semanas é recomendada, uma vez que a retirada abrupta de medicamentos neurolépticos pode causar, em alguns pacientes recebendo altas doses ou tratamento de longa duração, sintomas como náusea, vômito, distúrbios gástricos, tremores, tonturas, ansiedade, agitação e insônia assim como sinais discinéticos transitórios. Isso pode predizer incorretamente o início de um episódio depressivo ou psicótico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como com outras fenotiazinas, os efeitos colaterais de UNITIDAZIN são dose-dependentes e normalmente representam efeitos farmacológicos exagerados. As reações adversas são leves e transitórias dentro da faixa de dosagem recomendada. As reações adversas mais graves foram observadas principalmente com doses elevadas; em doses menores, as frequências são muito baixas e efeitos adversos como sintomas extrapiramidais e desordens sanguíneas são muito raros.

Reação muito comum (> 1/10): sedação e sonolência.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): tontura, boca seca, visão borrada, distúrbios de acomodação visual, congestão nasal, hipotensão ortostática e galactorreia.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): confusão, agitação, alucinação, irritabilidade, dor de cabeça, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, perda de apetite, retenção ou incontinência urinária, alterações no ECG tais como prolongamento do intervalo QT, taquicardia, amenorreia, irregularidades menstruais, alteração de peso, distúrbios de ereção, inibição da ejaculação e anormalidade das enzimas hepáticas.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): pseudoparkinsonismo, convulsões, sintomas extrapiramidais (tremor, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonia), hipercinesia, discinesia tardia, palidez e tremor, arritmias, priapismo, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, hepatite, dermatite, erupções cutâneas, urticária, erupções alérgicas, fotossensibilidade, inchaço da parótida, hipertermia, depressão respiratória. Raros casos de retinopatia pigmentar após tratamento prolongado, principalmente com doses superiores à dose máxima recomendada de 800 mg por dia.

Reação muito rara (< 1/10.000): depressão, insônia, pesadelos, reações psicóticas, síndrome neuroléptica maligna, íleo paralítico, *torsade de pointes* e parada cardíaca, ambos podendo resultar em morte súbita, inchaço das mamas, edema periférico, anemia e leucocitose.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Boca seca, náusea, vômito, íleo paralítico, congestão nasal, retenção urinária, visão borrada, rabdomiólise, sedação, confusão, agitação, sonolência, desorientação, efeitos extrapiramidais, hipercinesia, hipertermia, convulsões, coma, *torsade de pointes*, parada cardíaca, taquicardia, arritmia, hipotensão, colapso e morte. Depressão respiratória, parada respiratória e edema pulmonar.

Tratamento

Lavagem gástrica seguida de administração de carvão ativado. A indução de êmese deve ser evitada devido ao risco de reações distônicas e o potencial de aspirar o vômito. Cuidados gerais e monitorização de possíveis efeitos sobre os sistemas cardiovascular, respiratório e nervoso central.

O tratamento para a hipotensão pode exigir fluidos endovenosos e vasopressores. As potentes propriedades bloqueadoras alfa-adrenérgicas da fenotiazina tornam o uso de vasopressores com propriedades mistas de agonistas alfa e beta-adrenérgicos, incluindo adrenalina e dopamina, inapropriado, podendo resultar em vasodilatação paradoxal e hipotensão.

Em caso de convulsões, os barbitúricos devem ser evitados, uma vez que eles podem potencializar a depressão respiratória induzida pela fenotiazina.

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Registro MS – 1.0497.1230

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/11/2020.

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
08/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- INCLUSÃO DE FRASE DE ALERTA	VP VPS	Drágea 50 mg e 100 mg
08/12/2020	4342822/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- ATUALIZAÇÃO DE SAC - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
21/11/2019	3210647195	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	0440064/19-0	1988 - SIMILAR - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	24/06/2019	-FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg
26/09/2014	0805432/14-1	10450 – SIMILAR –	26/09/2014	0805432/14-1	10450 – SIMILAR –	26/09/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg,

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		100 mg
15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569576/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Drágea 25 mg, 50 mg, 100 mg