

ANGIPRESS CD

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Comprimidos

25 mg + 12,5 mg

50 mg + 12,5 mg

100 mg + 25 mg

MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

ANGIPRESS CD

atenolol + clortalidona

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 25+12,5 mg em embalagens com 15 e 30 comprimidos.

Comprimidos de 50+12,5 mg em embalagens com 15 e 30 comprimidos.

Comprimidos de 100+25 mg em embalagens com 15 e 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Angipress CD 25 mg + 12,5 mg contém:

atenolol.....25 mg

clortalidona.....12,5 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, estearato de magnésio, croscarmellose sódica, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido de Angipress CD 50 mg + 12,5 mg contém:

atenolol.....50 mg

clortalidona.....12,5 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, estearato de magnésio e croscarmellose sódica.

Cada comprimido de Angipress CD 100 mg + 25 mg contém:

atenolol.....100 mg

clortalidona.....25 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, estearato de magnésio e croscarmellose sódica.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Angipress CD está indicado para o controle da hipertensão.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Angipress CD é indicado para o tratamento de hipertensão onde a monoterapia com betabloqueador ou diuréticos, usados isoladamente prova ser inadequada. Monoterapia tanto com betabloqueador ou com diurético efetivamente controla a pressão arterial em 60-70% em pacientes hipertensos leves a moderados (Buhler FR et al. (1973) Am J Cardiol, 32, 511; Gillam PMS e Pritchard BNC (1976) Postgrad Med J, 52, (Suppl 4), 70; Finnerty FA (1979) Brit J Clin Pharmacol, 1 Suppl 2, 185S). Níveis ótimos de efeitos, em termos de redução da pressão arterial com o mínimo de distúrbio metabólico, são encontrados em doses de 100 mg de atenolol e 25 mg de clortalidona (Healy JJ et al. (1970) Brit Med J, I, 716; Wilkinson PR et al. (1975) Lancet, I, 759; Zacharias FJ (1978) Mod Med, 23 (5), 8; Materson BJ et al. (1978) Clin Pharmacol Ther, 24 (2), 192).

A coadministração de atenolol (100 mg) e clortalidona (25 mg) resulta em uma redução significativamente maior na pressão arterial média na posição supina comparado com o que ocorre em resposta a ambos os agentes dados isoladamente. Isso tem sido demonstrado em estudos randomizados, duplo-cego do tipo crossover (Sheriff MHR et al. (1978) Acta Therap, 4, 51; Bateman DN et al. (1979) Brit J Clin Pharmacol, 7, 357) assim como em estudos multicêntricos, duplo-cego, do tipo crossover (Asbury MJ et al. (1980) Practitioner, 224, (1350), 1306) em pacientes não tratados previamente e tratados subjetivamente.

Em adição a um maior grau de redução da pressão arterial, a taxa de resposta é melhorada pela coadministração de atenolol e clortalidona. O controle da pressão arterial (pressão arterial diastólica < 95 mmHg) tem sido demonstrada em 18 de 21 pacientes com a terapia de combinação livre, quando comparado com 15 de 21 com atenolol e 6 de 21 com clortalidona, administrados isoladamente. O grau de resposta satisfatório foi mantido com a combinação fixa (Angipress CD) por 4 meses (Sheriff MHR et al. (1978) Acta Therap, 4, 51). Um outro estudo duplo-cego randomizado mostrou resposta ao Angipress CD em 19 de 23 pacientes (Nissinen A e Tuomilehto J (1980) Pharmatherapeutica, 2 (7), 462). Um estudo piloto de duração de 8 semanas mostrou que a terapia com Angipress CD produziu uma resposta anti-hipertensiva em 16 de 19 pacientes (Gotzen R e Hiemstra S (1981) J Int Med Res, 9, 292).

Um estudo multicêntrico demonstrou controle da pressão arterial em 76% dos 261 pacientes hipertensos previamente não tratados, que receberam combinação livre de atenolol (100 mg) com clortalidona (25 mg). Pacientes que haviam recebido tratamento anti-hipertensivo prévio também responderam às combinações livres ou fixas dos agentes, 66% dos 134 pacientes foram controlados (Asbury MJ et al. (1980) Practitioner, 224, (1350), 1306).

Em um estudo adicional, onde a maioria dos pacientes recebeu cada fármaco nas apresentações existentes em Angipress CD (mas onde alguns pacientes receberam mais de 300 mg de atenolol e 75 mg de clortalidona) 80% de 15 pacientes apresentaram uma resposta satisfatória (Azzolini A et al. (1981) Curr Ther Res, 30 (512), 691). Em um estudo em pacientes hipertensos graves previamente tratados (De Divitiis O et al. (1981) Curr Ther Res, 29 (2), 235), 12 de 16 pacientes com pressão arterial pré-tratamento de 198/127 mmHg não atingiram controle satisfatório com Angipress CD, embora houvesse redução da pressão em 23/14 mmHg comparado com o placebo.

O início do efeito anti-hipertensivo da combinação não foi extensivamente estudado nos resultados dos ensaios clínicos publicados. No entanto a redução da pressão arterial na posição supina duas semanas após o início da terapia foi equivalente às reduções máximas alcançadas após períodos mais longos de tratamento (Sheriff MHR et al. (1978) Acta Therap, 4, 51; Nissinen A e Tuomilehto J (1980) Pharmatherapeutica, 2 (7), 462).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Angipress CD combina a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um betabloqueador (atenolol) e um diurético (clortalidona).

O atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo (isto é, age preferencialmente sobre os receptores adrenérgicos beta-1 do coração). A seletividade diminui com o aumento da dose.

O atenolol não possui atividade simpatomimética intrínseca nem atividade estabilizadora de membrana. Assim como outros betabloqueadores, o atenolol possui efeitos inotrópicos negativos (portanto, é contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada).

Como ocorre com outros agentes betabloqueadores, o mecanismo de ação do atenolol no tratamento da hipertensão não está completamente elucidado. É improvável que quaisquer propriedades adicionais do S (-) atenolol, em comparação com a mistura racêmica, originem efeitos terapêuticos diferentes.

A clortalidona, um diurético tiazídico, aumenta a excreção de sódio e cloreto. A natriurese é acompanhada por certa perda de potássio. O mecanismo pelo qual a clortalidona reduz a pressão arterial não é totalmente conhecido, mas pode estar relacionado à excreção e redistribuição de sódio corporal. O atenolol é efetivo e bem tolerado na maioria das populações étnicas. Pacientes negros respondem melhor à combinação de atenolol e clortalidona do que à monoterapia com atenolol.

A combinação de atenolol com diuréticos tiazídicos demonstrou ser compatível e geralmente mais eficaz do que cada uma das substâncias usadas isoladamente.

Propriedades Farmacocinéticas

A absorção do atenolol após administração oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40- 50%) com picos de concentração plasmática ocorrendo de 2 a 4 horas após a administração da dose. Os níveis sanguíneos do atenolol são consistentes e sujeitos a pequena variabilidade. Não há metabolismo hepático significativo do atenolol e mais de 90% da quantidade absorvida alcança a circulação sistêmica na forma inalterada. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 6 horas, mas pode se elevar na presença de insuficiência renal grave, uma vez que os rins são a principal via de eliminação. O atenolol penetra muito pouco nos tecidos devido à sua baixa solubilidade lipídica e sua concentração no tecido cerebral é baixa. Sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%).

A absorção da clortalidona após dose oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 60%) com picos de concentração plasmática ocorrendo aproximadamente 12 horas após a dose. Os níveis sanguíneos da clortalidona são consistentes e sujeitos a pequena variabilidade. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 50 horas e os rins são a principal via de eliminação. Sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é alta (aproximadamente 75%). A coadministração de clortalidona e atenolol possui pequeno efeito na farmacocinética de ambos.

Angipress CD é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária. Essa simplicidade de dose facilita a adesão do paciente ao tratamento.

Dados de segurança pré-clínica

O atenolol e a clortalidona são substâncias as quais adquiriu-se extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Angipress CD não deve ser usado em pacientes nas seguintes situações:

- Conhecida hipersensibilidade ao atenolol, à clortalidona ou a qualquer outro componente da formulação;
- Bradicardia;
- Choque cardiogênico;
- Hipotensão;
- Acidose metabólica;
- Distúrbios graves da circulação arterial periférica;
- Bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- Síndrome do nodosinusal;
- Feocromocitoma não tratado;
- Insuficiência cardíaca descompensada.

Angipress CD não deve ser administrado durante a gravidez ou a lactação.

Categoria de risco na gravidez: D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As seguintes precauções e advertências devem ser consideradas devido ao betabloqueador atenolol:

Embora contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada, Angipress CD pode ser usado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca tenham sido controlados. Deve-se tomar cuidado em pacientes cuja reserva cardíaca esteja diminuída.

Angipress CD pode aumentar o número e a duração dos ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal, devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa sem oposição. O atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo; consequentemente, o uso do Angipress CD pode ser considerado, embora deva-se ter o máximo de cautela.

Embora contraindicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica, Angipress CD também pode agravar distúrbios menos graves da circulação arterial periférica.

Angipress CD deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau, devido ao seu efeito negativo sobre o tempo de condução.

Angipress CD pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais de tireotoxicose.

Como resultado da ação farmacológica dos betabloqueadores, Angipress CD reduzirá a frequência cardíaca. Nos raros casos em que um paciente tratado desenvolver sintomas que possam ser atribuíveis a uma baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.

Angipress CD não deve ser descontinuado abruptamente em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica.

Angipress CD pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Estes pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações alérgicas.

Angipress CD pode, ocasionalmente, causar um aumento na resistência das vias aéreas em pacientes asmáticos. O atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo; consequentemente, o uso de Angipress CD pode ser considerado, embora se deve ter o máximo de cautela. Se ocorrer aumento da resistência das vias aéreas, Angipress CD deve ser descontinuado e, se necessário, deve ser administrada terapia broncodilatadora (por exemplo: salbutamol).

As seguintes precauções e advertências devem ser consideradas devido à clortalidona:

Pode ocorrer hipocalcemia. Avaliação dos níveis de potássio é apropriada, especialmente em pacientes idosos, que estejam recebendo digitálicos para insuficiência cardíaca, pacientes em dieta especial (com baixo teor de potássio) ou que apresentem distúrbios gastrointestinais. A hipocalcemia pode levar a arritmias em pacientes que estejam recebendo digitálicos. Deve-se ter cautela em pacientes com insuficiência renal grave.

A clortalidona pode diminuir a tolerância à glicose. É necessário tomar cuidado ao se administrar Angipress CD a pacientes com conhecida predisposição a diabetes mellitus.

A clortalidona pode causar hiperuricemia. Angipress CD está geralmente associado a pequenos aumentos no ácido úrico sérico. Nos casos de elevação prolongada, o uso concomitante de agente uricosúrico reverterá a hiperuricemia.

Para informações referentes ao ajuste de dose para pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal, **ver item Posologia.**

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: é improvável que o uso de Angipress CD resulte em qualquer comprometimento da capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que, ocasionalmente, pode ocorrer tontura ou fadiga.

Gravidez e lactação

O atenolol pode causar danos fetais quando administrado a uma mulher grávida. O atenolol atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Em geral, bloqueadores dos beta-adrenoreceptores reduzem a perfusão placentária, o que tem sido associado a um atraso do crescimento do feto, recém-nascido pequeno para a idade gestacional, morte intrauterina, aborto ou parto prematuro. Os neonatos nascidos de mães em uso de atenolol, durante a gravidez ou amamentação, podem apresentar risco de hipoglicemia e bradicardia. Deve-se ter cuidado quando atenolol for administrado durante a gravidez ou em mulheres que estejam amamentando.

Angipress CD não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

Categoria de risco na gravidez: **D.**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não há experiência pediátrica com Angipress CD e, por esta razão, não é recomendado para uso em crianças.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento desses efeitos, particularmente em pacientes com função ventricular comprometida e/ou anormalidades de condução sino-atrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhuma destas substâncias devem ser administradas intravenosamente antes da descontinuação da outra por 48 horas.

A terapia concomitante com diidropiridinas, por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer fálência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca latente.

A associação de glicosídeos digitálicos com betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular. A depleção de potássio pode ser perigosa em pacientes que estejam em tratamento com digitálicos.

Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote, que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Se estas substâncias forem coadministradas, o betabloqueador deve ser descontinuado vários dias antes da retirada da clonidina. Se for necessário substituir o tratamento de clonidina por betabloqueador, a introdução de betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção da administração da clonidina.

Antiarrítmico Classe I (por exemplo, disopiramida) e amiodarona podem potencializar o efeito no tempo de condução atrial e induzir efeito inotrópico negativo.

O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar os efeitos dos betabloqueadores.

O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por exemplo: ibuprofeno, indometacina) pode diminuir os efeitos hipotensores dos betabloqueadores.

As preparações contendo lítio, geralmente não devem ser administradas com diuréticos, uma vez que podem reduzir a sua depuração renal.

Deve-se ter cautela ao administrar agentes anestésicos com Angipress CD. O anestesista deve ser informado e a escolha do anestésico deve recair sobre um agente com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com substâncias anestésicas pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

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 físicas e organolépticas

Angipress CD 25 mg + 12,5mg: comprimido circular salmão, biconvexo, liso em ambos os lados.

Angipress CD 50 mg + 12,5 mg: comprimido circular branco, biconvexo e com vinco em um dos lados.

Angipress CD 100 mg + 25 mg: comprimido circular branco, biconvexo e com vinco em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Angipress CD deve ser administrado por via oral, com água, de preferência no mesmo horário todos os dias.

O paciente não deve utilizar Angipress CD se estiver em jejum por tempo prolongado.

Angipress CD deve ser administrado por via oral, com água e de preferência no mesmo horário todos os dias.

Você não deve utilizar Angipress CD se estiver em jejum por tempo prolongado.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Angipress CD deve ser administrado inteiro.

Posologia

Adultos

A dose recomendada de Angipress CD 50 mg/12,5 mg ou de Angipress CD 100 mg/25 mg é de 1 comprimido ao dia.

A maioria dos pacientes com hipertensão apresentará uma resposta satisfatória com a dose diária de 1 comprimido de Angipress CD 100 mg/25 mg. Há pouca ou nenhuma queda adicional na pressão arterial com o aumento de dose, mas, quando necessário, pode-se adicionar outro medicamento anti-hipertensivo, como um vasodilatador.

Idosos: Em pacientes idosos pode-se iniciar a terapia com doses menores da combinação (ex: Angipress CD 25/12,5 mg) e aumentar progressivamente conforme a resposta clínica.

Pacientes idosos com hipertensão, que não respondem ao tratamento de baixas doses com único agente ou em casos em que as doses de ambos podem ser consideradas inapropriadas, devem apresentar uma resposta satisfatória com 1 comprimido ao dia de Angipress CD 50 mg/12,5 mg.

Nos casos em que o controle da hipertensão não é alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo, um vasodilatador, pode ser adequada.

Crianças: não há experiência pediátrica com Angipress CD e, por esta razão, não é recomendado o uso em crianças.

Insuficiência renal: é necessária cautela na administração em pacientes com insuficiência renal grave, podendo ser necessária uma redução na dose diária ou na frequência de administração das doses.

Se o paciente se esquecer de tomar uma dose de Angipress CD, deve tomá-la assim que lembrar, mas o paciente não deve tomar duas doses ao mesmo tempo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Angipress CD é bem tolerado. Em estudos clínicos, as possíveis reações adversas relatadas são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas dos seus componentes

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Raras: púrpura, trombocitopenia e leucopenia (relacionada à clortalidona).

Distúrbios psiquiátricos

Incomum: distúrbios do sono do tipo observado com outros betabloqueadores.

Raras: alterações de humor, pesadelos, confusão, psicoses e alucinações.

Distúrbios do sistema nervoso

Raras: tontura, cefaleia e parestesia.

Distúrbios oculares

Raras: olhos secos e distúrbios visuais.

Distúrbios cardíacos

Comum: bradicardia.

Raras: piora da insuficiência cardíaca e precipitação de bloqueio cardíaco.

Distúrbios vasculares

Comum: extremidades frias.

Raras: hipotensão postural, que pode estar associada à síncope, aumento da claudicação intermitente, se esta já estiver presente, em pacientes suscetíveis ao fenômeno de Raynaud.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Raro: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou histórico de queixas/complicações asmáticas.

Distúrbios gastrointestinais

Comuns: distúrbios gastrintestinais (incluindo náusea relacionada à clortalidona).

Rara: boca seca.

Distúrbios hepatobiliares

Raras: toxicidade hepática, incluindo colestase intra-hepática e pancreatite (relacionada à clortalidona).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Raras: alopecia, reações cutâneas psoriasiformes, exacerbação da psoríase e exantema.

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas

Rara: impotência.

Distúrbios gerais

Comum: fadiga.

Avaliações laboratoriais

Comuns: relacionadas à clortalidona: hiperuricemia, hiponatremia, hipocalemia, comprometimento da tolerância à glicose.

Incomum: elevações dos níveis das transaminases.

Muito rara: foi observado um aumento dos anticorpos antinucleares (ANA), entretanto, a relevância clínica deste evento não está elucidada.

A descontinuação de Angipress CD deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo inadequadamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

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

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo.

O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado e laxante para prevenir a absorção de qualquer substância ainda presente no trato gastrointestinal, o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque. Hemodiálise ou hemoperfusão também podem ser consideradas.

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso cardíaco. Se necessário, em seguida pode-se administrar uma dose em bolus de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido por uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta obtida. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, como a dobutamina (2,5 a 10 mcg/kg/min) por infusão intravenosa. A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também poderia ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda. Dependendo da quantidade da superdose ingerida, é provável que as doses indicadas sejam inadequadas para reverter os efeitos cardíacos dos betabloqueadores. Portanto, se necessário, a dose de dobutamina deve ser aumentada para alcançar a resposta desejada de acordo com as condições clínicas do paciente.

Há possibilidade de ocorrência de hipotensão após o uso de agonistas beta-adrenérgicos, mas pode ser reduzida pelo uso da dobutamina que é um agente mais seletivo.

O broncoespasmo pode geralmente ser revertido pelo uso de broncodilatadores.

A diurese excessiva deve ser controlada através da manutenção de equilíbrio hidroeletrólítico normal.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0569

Farmacêutica Responsável: Ana Cristina Apparicio Porcino CRF- SP nº 43.132

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar
São Paulo – SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo – SP

Ou

Embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos – SP

Ou

Embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Cabo de Santo Agostinho - PE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
11/04/2025	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	24/03/2025	0967346/18-6	Ofício nº 0379508250	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Comprimidos 25 mg + 12,5 mg 50 mg + 12,5 mg 100 mg + 25 mg
29/03/2021	1204487/21-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos 25 mg + 12,5 mg 50 mg + 12,5 mg 100 mg + 25 mg
24/06/2020	2012754/20-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2020	1864163/20-6	10018 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Inclusão de Local de Embalagem Primária do Medicamento		III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 25 mg + 12,5 mg 50 mg + 12,5 mg 100 mg + 25 mg

24/04/2019	0366905/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2018 01/10/2018	0863576/18-5 0967346/18-6	11315 – Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF 1995 – SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	19/11/2018 14/01/2019	Adequação dos textos de bula por avaliação de dados clínicos. VP III – DIZERES LEGAIS VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 25 mg + 12,5 mg 50 mg + 12,5 mg 100 mg + 25 mg
12/05/2014	0362696/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP / VPS	Comprimidos 50 mg + 12,5 mg 100 mg + 25 mg