Modelo de Bula
Profissional de Saúde

hidroclorotiazida

CIMED INDÚSTRIA S.A.

COMPRIMIDOS

25 MG e 50 MG

Modelo de Bula
Profissional de Saúde

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

hidroclorotiazida
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de 25 mg: embalagem com 30 comprimidos ou 500 comprimidos.
Comprimidos de 50 mg: embalagem com 20 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 25 mg contém:
hidroclorotiazida ..... 25 mg
Excipientes* q.s.p.:..... 1 comprimido
*laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, amidoglicolato de sódio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio e dióxido de silício.

Cada comprimido de 50 mg contém:
hidroclorotiazida..... 50 mg
Excipientes* q.s.p.:..... 1 comprimido
*laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, amidoglicolato de sódio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio e dióxido de silício.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A hidroclorotiazida é destinado ao tratamento da hipertensão arterial, quer isoladamente ou em associação com outros fármacos anti-hipertensivos. Pode ser ainda utilizado no tratamento dos edemas associados com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e com a terapia por corticosteroides ou estrógenos. Também é eficaz no edema relacionado a várias formas de disfunção renal, como síndrome nefrótica, glomerulonefrite aguda e insuficiência renal crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia e a segurança de hidroclorotiazida – hidroclorotiazida - foi comprovada com propriedade por Frishman W.H. et al. em seu estudo comparativo placebo controlado, envolvendo 207 pacientes portadores de hipertensão arterial leve para moderada, que foram acompanhados por 26 semanas, comprovou-se uma grande diminuição da pressão com hidroclorotiazida. Kumar E.B. et al. comprovou em seu estudo com 24 pacientes usando hidroclorotiazida por 30 dias, que uma única dose de hidroclorotiazida é eficaz na diminuição da pressão arterial. Vardan S. et al. também comprovou a eficácia e segurança de hidroclorotiazida, envolvendo 24 pacientes com hipertensão arterial usando a hidroclorotiazida por 1 mês, diminuindo os elevados níveis de hipertensão arterial dos pacientes envolvidos no estudo. Bope et al. em seu estudo randomizado envolvendo 157 pacientes acompanhados por 12 semanas, utilizando hidroclorotiazida diariamente, pode comprovar que hidroclorotiazida diminuiu a pressão arterial sistólica e diastólica. Reyes AJ. em sua publicação, uma meta-análise sobre monoterapias diuréticas em pacientes hipertensos, comprovou a eficácia monoterápica de diuréticos na diminuição de hipertensão arterial.

Referências Bibliográficas:
1. Frishman WH, et al. Comparison of hydrochlorothiazide and sustained-release diltiazem for mild-tomoderate systemic hypertension. Am J Cardiol. 1987 Mar;59(6):615-23.
2. Kumar EB, et al. Circulatory dose-response effects of hydrochlorothiazide at rest and during dynamic exercise in essential hypertension. J R Coll Physicians Lond. 1982 Oct;16(4):232-5.
3. Vardan S, et al. Systemic systolic hypertension in the elderly: correlation of hemodynamics, plasma volume, renin, aldosterone, urinary metanephrines and response to thiazide therapy. Am J Cardiol. 1986 Nov 1;58(10):1030-4.
4. Bope ET, et al. Multicenter private practice comparison of tripamide and hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension. Fam Pract Res J. 1988 Summer;7(4):197-204.

Baseado em dados disponíveis de dois estudos epidemiológicos baseados em registros de câncer Nacional Dinamarquês, foi observada uma associação dose-dependente cumulativa entre hidroclorotiazida e câncer de pele não melanoma. Um estudo incluiu uma população constituída por 71.533 casos de carcinoma basocelular (CBC) e de 8.629 casos de carcinoma de células escamosas (CCE) equiparados a populações controle de 1.430.833 e 172.462, respectivamente. O uso elevado de hidroclorotiazida| (>50,0 mg cumulativos) foi associado com um OR ajustado de 1,29 (IC de 95%: 1,23-1,35) para CBC e 3,98 (IC de 95%: 3,68-4,31) para CCE. Foi observada uma clara relação dose cumulativa-resposta para ambos, BCC e SCC. Um outro estudo mostrou uma possível associação entre o risco de câncer de lábio (CCE) e exposição a hidroclorotiazida: 633 casos de câncer de lábio foram equiparados com população controle de 63.067. Foi demonstrada uma clara relação dose cumulativa-resposta com um OR ajustado de 2,1(IC de 95%:1,7-2,6) para uso contínuo, OR 3,9 (3,0 -4,9) para uso elevado (no mínimo 25,000 mg) e OR 7,7(5,7-10,5) para a maior dose cumulativa (no mínimo 100,000 mg) (ver seção “Advertências e Precauções”).

Propriedades farmacocinéticas

A hidroclorotiazida é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. O efeito diurético começa dentro de cerca de 2 horas, o efeito máximo é alcançado após cerca de 4 horas e dura cerca de 6 - 12 horas. É excretada inalterada na urina. A meia-vida é de 6 a 15 horas. Os níveis plasmáticos persistem por pelo menos 24 horas. A hidroclorotiazida não é metabolizada, mas é rapidamente excretada pelos rins. Pelo menos 61% de uma dose oral é excretada inalterada na urina em 24 horas. A hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária e é excretada no leite materno.

Dados de segurança pré-clínica

A segurança do produto foi verificada pelo uso clínico a longo prazo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

hidroclorotiazida é contraindicado para os pacientes com:
- hipersensibilidade à hidroclorotiazida ou a qualquer um dos excipientes;
- com comprometimento grave da função renal (depuração da creatinina abaixo de 30 mL/min);
- com distúrbio hepático grave;
- icterícia em crianças;
- com distúrbio grave do equilíbrio de eletrólitos;
- anúria.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Câncer de pele não melanoma:

Foi observado um aumento do risco de câncer de pele e labial não melanoma (carcinoma basocelular (CBC) e carcinoma de células escamosas (CCE)) com aumento acumulativo da dose de exposição à hidroclorotiazida em dois estudos epidemiológicos baseados nos registros de câncer Nacional Dinamarquês. Ações fotossensibilizantes da hidroclorotiazida poderiam agir como um possível mecanismo para o câncer de pele e labial não melanoma.

Os pacientes em uso de hidroclorotiazida devem ser informados do risco de câncer de pele e labial não melanoma e aconselhados a verificar sua pele regularmente quanto a quaisquer novas lesões e reportar imediatamente quaisquer lesões de pele suspeitas.

É recomendado atenção especial para paciente com fatores de risco conhecidos para câncer de pele, como: fototipos de pele I e II (pele branca pálida e clara), histórico familiar de câncer de pele, histórico de dano na pele pela exposição ao sol/ irradiação UV e radioterapia, fumantes e em tratamento fotossensibilizante.

Devem ser recomendadas aos pacientes possíveis medidas preventivas, como exposição limitada à luz do sol e raios ultravioletas e adequada proteção quando exposto aos raios solares, com o intuito de minimizar o risco de câncer de pele. Lesões suspeitas na pele devem ser prontamente examinadas, potencialmente incluindo exames histológicos de biópsia. O uso de hidroclorotiazida também pode precisar ser reconsiderado em pacientes que tiveram câncer de pele e labial não melanoma previamente (vide “Reações adversas”).

Toxicidade respiratória aguda

Casos graves de toxicidade respiratória aguda, incluindo a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foram relatados depois de tomar hidroclorotiazida. Edema pulmonar normalmente se desenvolve dentro de minutos a horas após a ingestão de hidroclorotiazida. No início, os sintomas incluem dispneia, febre, deterioração pulmonar e hipotensão. Caso se suspeite do diagnóstico de SDRA, o uso de hidroclorotiazida deve ser suspenso e um tratamento adequado deve ser iniciado. A hidroclorotiazida não deve ser administrada a pacientes que já tiveram SDRA após a ingestão de hidroclorotiazida ou outro diurético tiazídico.

Genotoxicidade A hidroclorotiazida não apresentou-se genotóxica “in vitro” no ensaio de mutagenicidade Ames das cepas de Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 e TA 1538 e no teste de Ovário de Hamster Chinês (CHO) para aberrações cromossômicas, ou “in vivo” em ensaios usando cromossomos de células germinativas de camundongos, cromossomos de medula óssea de hamsters chineses e o gene de traço letal recessivo ligado ao sexo de Drosophila. Os resultados do teste positivo foram obtidos apenas nos ensaios in vitro CHO Sister Chromatid Exchange (clastogenicidade) e no ensaio de células de linfoma de camundongo (mutagenicidade), usando concentrações de hidroclorotiazida de 43 a 1300 µg/mL, e no ensaio de não disjunção de Aspergillus nidulans em uma concentração não especificada.

Carcinogenicidade

As tiazidas podem aumentar a excreção urinária de magnésio, o que pode levar à hipomagnesemia.

Insuficiência hepática

O risco de hipocalemia é maior em pacientes com cirrose hepática, em pacientes com diurese aumentada e em pacientes que receberam medicação concomitante com corticosteroides ou ACTH (vide "Interações medicamentosas").

Os tiazídicos devem ser usados com cuidado em pacientes com insuficiência hepática ou doença hepática progressiva, pois pequenas alterações no balanço hidroeletrolítico podem precipitar o coma hepático.

Metabolismo

A terapia com tiazida pode precipitar hiperuricemia ou gota em certos pacientes.A terapia tiazídica pode prejudicar a tolerância à glicose. Pode ser necessário ajuste posológico dos agentes antidiabéticos, incluindo insulina (vide "Interações medicamentosas"). Aumentos nos níveis de colesterol e triglicérides podem estar associados à terapia com diuréticos tiazídicos.

Derrame coroidal, glaucoma secundário agudo de ângulo fechado e/ou miopia aguda:

A hidroclorotiazida é uma sulfonamida. A sulfonamida ou os fármacos derivados da sulfonamida podem causar uma reação idiossincrática, que pode resultar em derrame coroidal com defeito no campo visual, glaucoma secundário agudo de ângulo fechado e/ou miopia aguda. Os sintomas incluem início agudo de diminuição da acuidade visual ou dor ocular e tipicamente ocorrem dentro de horas a semanas após o início do medicamento. O glaucoma agudo de ângulo fechado não tratado pode levar à perda permanente da visão. O tratamento primário é interromper o uso do medicamento o mais rapidamente possível. Podem ser necessários cuidados médicos ou cirúrgicos imediatos se a pressão intraocular permanecer descontrolada. Os fatores de risco para o desenvolvimento do glaucoma agudo de ângulo fechado podem incluir histórico de alergia à sulfonamida ou à penicilina (vide "Reações adversas").

Outros

A exacerbação ou ativação do lúpus eritematoso sistêmico foi relatada com o uso de diuréticos tiazídicos. Reações de fotossensibilidade foram relatadas com o uso de diuréticos tiazídicos. Se reações de fotossensibilidade ocorrerem durante o tratamento com hidroclorotiazida, o tratamento deve ser interrompido. Não é recomendado bebidas alcoólicas durante o tratamento (vide "Interações medicamentosas").

Precauções

Insuficiência hepática

Quando pacientes com insuficiência renal tomam hidroclorotiazida, recomenda-se verificar regularmente a concentração sérica de potássio e creatinina.

Desequilíbrio eletrolítico

Como com todos os pacientes submetidos à terapia diurética, é necessário verificar regularmente os eletrólitos séricos em intervalos apropriados.

As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e podem causar uma elevação ligeira e intermitente da concentração sérica de cálcio, sem quaisquer distúrbios perceptíveis no metabolismo do cálcio

Gravidez e lactação

- Gravidez

Existe apenas experiência limitada com a hidroclorotiazida durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre. Não há um número suficiente de estudos em animais para garantir a segurança durante a gravidez.

A hidroclorotiazida passa através da barreira placentária. Em relação ao mecanismo farmacológico de ação da hidroclorotiazida, a sua utilização durante o segundo e terceiro trimestre pode comprometer a perfusão entre a placenta e o feto e pode causar, icterícia, desequilíbrio eletrolítico e trombocitopenia no feto ou recém-nascido.

A hidroclorotiazida não deve ser utilizada no tratamento de edema gestacional, hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia devido ao risco de diminuição do volume plasmático e hipoperfusão placentária, sem efeito benéfico no curso da doença.

A hidroclorotiazida não deve ser usada durante a gravidez para tratar a hipertensão essencial exceto em raras situações em que você não possa prescrever um tratamento diferente.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

- Lactação

A hidroclorotiazida é excretada no leite materno em pequena quantidade. Altas doses de tiazidas causando diurese intensa podem interromper a produção de leite. O uso de hidroclorotiazida durante a amamentação não é recomendado. Se a hidroclorotiazida for usada durante a amamentação, a dose deve ser reduzida à menor possível.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

A diminuição da pressão arterial no início do tratamento pode afetar as atividades que exigem maior atenção, coordenação motora e tomada de decisão rápida (por exemplo, dirigir, trabalhar em alturas, etc.).

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, principalmente no início do tratamento.

Atenção: contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Este medicamento pode causar doping.

- Antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol, dofetilide, ibutilida).
- Alguns antipsicóticos (por exemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, cimiomazina, sulpirida, sultoprida, amissulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).
- Outros (por exemplo, bepridila, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, terfenadina, vincamina IV).

A hipocalemia é fator predisponente à torsade de pointes (tipo de taquicardia ventricular).

Resinas de colestiramina e colestipol

A absorção de hidroclorotiazida é prejudicada pela presença de resinas de troca aniônica. Doses únicas de colestiramina ou de resinas de colestipol ligam-se à hidroclorotiazida e reduzem a sua absorção no trato gastrointestinal em até 85% e 43%, respectivamente.

Anfotericina B (parenteral), corticosteroides, ACTH ou laxantes estimulantes

A hidroclorotiazida pode intensificar o desequilíbrio eletrolítico, particularmente hipocalemia.

Aminas pressoras (por exemplo, adrenalina)

Possível diminuição da resposta às aminas pressoras, mas não suficiente para impedir seu uso.

Relaxantes musculares esqueléticos, não despolarizantes (por exemplo, tubocurarina)

Possível aumento da capacidade de resposta ao relaxante muscular.

Lítio

Os agentes diuréticos reduzem a depuração renal do lítio e aumentam o risco de toxicidade pelo lítio. O uso concomitante não é recomendado.

Amantadina

As tiazidas, incluindo a hidroclorotiazida, podem aumentar o risco de efeitos indesejáveis da amantadina.

Medicamentos utilizados no tratamento da gota (probenecida, sulfinpirazona e alopurinol)

Pode ser necessário ajuste posológico de medicamentos uricosúricos, uma vez que a hidroclorotiazida pode elevar o nível de ácido úrico sérico. Aumento na dosagem de probenecida ou sulfinpirazona pode ser necessário. A coadministração de tiazidas pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.

Agentes anticolinérgicos

Aumento da biodisponibilidade de diuréticos do tipo tiazídico, diminuindo a motilidade gastrointestinal e a taxa de esvaziamento gástrico.

Agentes citotóxicos (por exemplo, ciclofosfamida, metotrexato)

As tiazidas podem reduzir a excreção renal de medicamentos citotóxicos e potenciar os seus efeitos mielossupressores.

Salicilatos, AINEs

Em caso de doses elevadas de salicilatos, a hidroclorotiazida pode aumentar o efeito tóxico dos salicilatos no sistema nervoso central. Os AINEs podem diminuir o efeito anti-hipertensivo da hidroclorotiazida.

Metildopa

Houve relatos isolados de anemia hemolítica ocorrendo com o uso concomitante de hidroclorotiazida e metildopa.

Ciclosporina

O tratamento concomitante com ciclosporina pode aumentar o risco de hiperuricemia e complicações do tipo gota.

Glicosídeos digitálicos

A hipocalemia induzida pelas tiazidas pode aumentar a toxicidade dos glicosídeos digitálicos.

Sais de cálcio

Os diuréticos tiazídicos podem aumentar os níveis séricos de cálcio devido à diminuição da excreção. Se os suplementos de cálcio devem ser prescritos, os níveis séricos de cálcio devem ser monitorados e a dosagem de cálcio deve ser ajustada de acordo.

Carbamazepina

Risco de hiponatremia sintomática. Monitoramento dos eletrólitos é necessário.

Anticoagulantes orais

As tiazidas podem antagonizar o efeito dos anticoagulantes orais.

Betabloqueadores, diazóxido

O uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluindo hidroclorotiazida, com betabloqueadores ou diazóxido, pode aumentar o risco de hiperglicemia.

Meios de contraste de iodo

Em caso de desidratação induzida por diuréticos, existe um risco aumentado de insuficiência renal aguda, especialmente com altas doses do produto iodo.

Medicamento-exame laboratorial

As tiazidas podem diminuir os níveis séricos de iodo conjugado à proteína, sem sinais de distúrbios da tireoide. Deve-se suspender a administração de hidroclorotiazida antes de se realizarem testes de função da paratireoide (vide “Advertências e precauções”). Devido aos seus efeitos sobre o metabolismo do cálcio, as tiazidas podem interferir nos testes da função da paratireoide (vide “Advertências e precauções”).

Os comprimidos devem ser administrados com líquidos, por via oral.
Uso adulto:
Hipertensão
Dose inicial: 50 a 100 mg/dia, em uma só tomada pela manhã ou em doses fracionadas. Após 1 semana ajustar a posologia até se conseguir a resposta terapêutica desejada sobre a pressão sanguínea.
Quando a hidroclorotiazida é usada com outro agente anti-hipertensivo, a dose deste último deve ser reduzida para prevenir a queda excessiva da pressão arterial.
Edema
Dose inicial: 50 a 100 mg uma ou duas vezes ao dia, até obter o peso seco do paciente.
Dose de manutenção: a dose de manutenção varia de 25 a 200 mg por dia ou em dias alternados, de acordo com a resposta do paciente.
Com a terapia intermitente é menor a probabilidade de ocorrência de distúrbios hidroeletrolíticos.
Uso em lactentes e crianças
Até 2 anos de idade: dose diária total de 12,5 a 25 mg administrada em duas tomadas.
De 2 a 12 anos de idade: dose de 25 a 100 mg, administrada em duas tomadas.
A dose pediátrica diária usual deve ser baseada em 2 a 3 mg/kg de peso corporal, ou a critério médico, dividida em duas tomadas. Não há estudos dos efeitos de hidroclorotiazida administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (≥ 1/10).
Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10).
Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100).
Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000).
Reação muito rara (< 1/10.000).
Reação de frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).
Classe de sistema de órgãos: neoplasmas benignos, malignos e não especificados (incluindo cistos e pólipos):
Não conhecida: câncer de pele e labial não melanoma *(carcinoma basocelular e carcinoma de células escamosas)
*Câncer labial e de pele não melanoma: baseado em dados disponíveis de dois estudos epidemiológicos baseados nos registros de câncer Nacional Dinamarquês, foi observada associação dose-dependente cumulativa entre hidroclorotiazida e câncer de pele e labial não melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma de células escamosas) (ver “Advertências e Precauções” e “Características farmacológicas”)
Distúrbios do sangue e do sistema linfático
Não conhecida: discrasia sanguínea (por exemplo, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplástica, agranulocitose, etc.).
Metabolismo e distúrbios nutricionais
Não conhecida: diminuição do apetite, hipocalemia, hiponatremia, hipomagnesemia, alcalose hipoclorêmica, hipercalcemia, hiperglicemia em pacientes diabéticos, hiperuricemia, manifestação de diabetes latente.
Distúrbios do sistema nervoso
Não conhecida: síncope (aparece em doses elevadas devido à diurese excessiva), dor de cabeça, tontura, estado confusional.
Distúrbios oculares
Não conhecida: derrame coroidal, glaucoma agudo de ângulo fechado e/ou miopia aguda.
Distúrbios cardíacos
Não conhecida: bradicardia.
Distúrbios vasculares
Não conhecida: hipotensão postural.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinal
Não conhecida: pneumonia intersticial (reação alérgica à hidroclorotiazida confirmada), edema pulmonar (reação alérgica à hidroclorotiazida confirmada), síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (vide “Advertências e precauções”).
Distúrbios gastrointestinais
Não conhecida: náusea, vômito, constipação, diarreia, pancreatite.
Comum: dor abdominal superior.
Distúrbios hepatobiliares
Não conhecida: icterícia, colecistite.
Pele e tecido subcutâneo
Não conhecida: reação de fotossensibilidade, erupção cutânea.

Modelo de Bula
Profissional de Saúde

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.4381.0210

Registrado por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Avenida Angélica, 2.248, 6º andar, conjunto 61, Consolação - São Paulo - SP
CEP: 01228-200 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Produzido por**: CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Pouso Alegre - MG
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)
0800 704 46 47 cimedremedios.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

OU

USO SOB PRESCRIÇÃO.

Modelo de Bula
Profissional de Saúde

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	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
17/05/2018	0395624/18-5	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	0395624/18-5	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	. Para quê este medicamento é indicado? .Como este medicamento funciona? .Quando não devo usar este medicamento? .O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contra – indicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose	VP/VPS	. 50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 . 25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

Modelo de Bula
Profissional de Saúde

15/10/2018	0998217/18-5	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	0998217/18-5	2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	--	. 50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 . 25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
12/12/2018	1170499/18-3	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	12/12/2018	1170499/18-3	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	12/12/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 . 25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
07/07/2020	2184925/20-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	07/07/2020	2184925/20-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	07/07/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 . 25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
09/11/2020	3930329/20-2	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/11/2020	3930329/20-2	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/11/2020	9. Reações adversas	VPS	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 . 25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
18/12/2020	4480964/20-6	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/12/2020	4480964/20-6	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/12/2020	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males este medicamento pode me causar?	VP	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 . 25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
01/02/2022	0403490/22-7	10452 GENÉRICO - Notificação de	01/02/2022	0403490/22-7	10452 GENÉRICO - Notificação de	01/02/2022	Dizeres Legais	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30

Modelo de Bula
Profissional de Saúde

		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12				25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
02/08/2022	4495747/22-3	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/08/2022	4495747/22-3	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/08/2022	VP/VPS 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 9. Reações adversas	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
25/04/2023	0413258/23-8	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/04/2023	0413258/23-8	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	0413258/23-8	VPS Referências Bibliográficas; 5. Advertências e Precauções.	VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
29/02/2024	0246376/24-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/02/2024	0246376/24-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	0246376/24-4	VP 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais VPS 5. Advertências e Precauções. 7.Cuidados de armazenamento do medicamento. Dizeres legais	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
28/02/2025	-	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/02/2025	-	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/02/2025	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 5. Advertências e Precauções.	VP/VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500