

**EQUILID<sup>®</sup>**  
**(sulpirida)**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.  
Cápsula gelatinosa dura 50 mg

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.  
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

## **EQUILID®**

sulpirida

### **APRESENTAÇÃO**

Cápsulas 50 mg: embalagem com 20.

### **USO ORAL. USO ADULTO.**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula contém 50 mg de sulpirida.

Excipientes: estearato de magnésio, amido de milho seco e lactose monoidratada.

### **1. INDICAÇÕES**

EQUILID é um medicamento a base de sulpirida, indicado para pacientes com problemas neurolépticos, como estados neuróticos depressivos, síndromes vertiginosas, e esquizofrenia.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

#### **Esquizofrenia**

Quando administrada em altas doses, a sulpirida apresenta efeitos neurolépticos como um antipsicótico atípico, com ação nos sintomas negativos e positivos, e que tem mostrado um resultado satisfatório no tratamento de pacientes esquizofrênicos. Estudos sugerem que em tratamentos de curto prazo, isto é, entre 3 e 16 semanas de uso, a sulpirida têm se mostrado tão eficaz quanto os antipsicóticos típicos. Do mesmo modo, estudos em longo prazo, 4 a 42 meses, têm demonstrado sua eficácia, embora na sua maioria sejam estudos abertos (Borenstein et al., 1968; Cassano et al., 1975; Edwards et al., 1980; Lepola et al., 1989 ; Mauri et al 1996).

Em estudo para avaliar a eficácia da sulpirida em 38 pacientes com esquizofrenia crônica, randomizado e controlado com trifluoroperazina, o grupo que recebeu sulpirida apresentou melhora significativa na avaliação global de gravidade da doença em comparação à avaliação basal após 2, 4 e 6 semanas. O grupo da trifluoroperazina também apresentou melhora, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, concluindo que sulpirida é tão eficaz quanto trifluoroperazina (Edwards et al. 1980).

#### **Depressão**

Quando dada em baixas doses a sulpirida tem uma ação antidepressiva. Estudo realizado com pacientes sofrendo componentes depressivos em neuroses de diferentes tipos, demonstrou que a sulpirida foi superior ao placebo no efeito antidepressivo (Wada, 1974).

Em um estudo duplo-cego comparando o uso de imipramina versus sulpirida em pacientes com depressão de várias etiologias, demonstrou que os paciente que fizeram uso da sulpirida apresentaram boa resposta assim como os que fizeram uso da imipramina.( Yura et al. 1976). O mesmo foi identificado quando se comparou a sulpirida a amitriptilina no tratamento de pacientes com depressão (Aylward et al., 1981; Standish-Barry et al., 1983; Bruynooghe et al., 1992).

#### **Vertigem**

A sulpirida apresenta efetividade no tratamento da vertigem, sendo que seus efeitos geralmente são notados em 3 a 4 dias de tratamento. Entretanto, o aparecimento de resposta terapêutica em 48 horas também tem sido relatado (Lebon, 1983).

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades Farmacodinâmicas**

EQUILID é um neuroléptico do grupo das benzamidas, antagonista farmacológico da dopamina, estruturalmente distinto dos fenotiazínicos, butirofenonas e tioxantenos. EQUILID atua de forma bimodal: bloqueia os receptores dopaminérgicos pós-sinápticos, como os neurolépticos convencionais, porém de forma seletiva, bloqueando somente receptores não-dependentes da adenilciclase (receptores D2). EQUILID bloqueia também os receptores dopaminérgicos autoinibitórios pré-sinápticos, aumentando a quantidade de neurotransmissor na fenda sináptica. Tal ação pré-sináptica é dominante em baixas concentrações teciduais do fármaco, o que pode explicar seu efeito antidepressivo em baixa posologia. EQUILID também difere dos neurolépticos convencionais em relação aos efeitos observados em testes experimentais em animais; é inativo em alguns testes rotineiramente utilizados para avaliação da atividade neuroléptica. Tais efeitos, aliados a uma fraca lipofilicidade, podem explicar sua baixa atividade sedante em uso clínico.

Em baixas posologias, EQUILID apresenta um efeito predominantemente antidepressivo devido a seu mecanismo de ação bimodal. Esta ação estimulante simula um efeito dopaminérgico e pode explicar o desencadeamento de crises hipertensivas (paralelamente a um aumento da excreção urinária de ácido vanilmandélico) observado em alguns pacientes hipertensos tratados com EQUILID ou de feocromocitomas em pacientes em que esta patologia é latente.

A esquizofrenia, caracterizada por perda de contato social, pode ser tratada com EQUILID. Em geral, em pacientes esquizofrênicos, observa-se uma melhor sociabilização após alguns dias de tratamento e controle dos sintomas.

EQUILID exerce uma ação depressora direta sobre as funções vestibulares. Vários estudos constataram sua eficácia no tratamento de vertigens de origens diversas: pós-traumáticas, Menière, de origem cervical, pós-operatórias, vasculares, neurológicas, psicossomáticas, iatrogênicas e outras.

Como outros neurolépticos, que também são inibidores da dopamina, EQUILID pode produzir reações extrapiramidais, sedação, inibição central da êmese e induzir a liberação de prolactina.

### **Propriedades Farmacocinéticas**

A absorção da sulpirida, após administração via oral, ocorre em 4,5 horas e pode sofrer influência da ingesta concomitante de alimentos. A biodisponibilidade do fármaco é de 25 a 35%, com variações individuais significativas. Suas concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas e são máximas entre 1 e 6h da sua administração oral. Ocorre baixa difusão ao sistema nervoso central, onde é encontrada em maior proporção na hipófise. Sua taxa de ligação proteica é inferior a 40%, sua meia-vida plasmática é de 7 horas e 90% da dose administrada via intravenosa é excretada na urina sem metabolização. A eliminação do fármaco é essencialmente renal.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

EQUILID é contraindicado para uso por:

- pacientes com hipersensibilidade à sulpirida ou a qualquer componente da fórmula;
- pacientes com tumor dependente de prolactina (ex. prolactinomas da glândula pituitária e câncer de mama);
- pacientes com diagnóstico ou suspeita de feocromocitoma;
- utilização concomitante com levodopa ou medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol) (vide item Interações Medicamentosas);
- porfiria aguda.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

### **Advertências**

- Prolongamento do intervalo QT

A sulpirida pode induzir o prolongamento do intervalo QT (vide item Reações Adversas). Este efeito é conhecido por potencializar o risco de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes.

Antes da administração de sulpirida e se possível de acordo com o estado clínico do paciente, recomenda-se monitorização de fatores que podem favorecer a ocorrência dessas arritmias, como por exemplo:

- bradicardia (menos que 55 bpm);
- desequilíbrio eletrolítico, em particular hipocalemia;
- prolongamento congênito do intervalo QT;
- tratamento concomitante com medicamentos que podem causar bradicardia considerável (< 55 bpm), hipocalemia, condução intracardíaca diminuída ou prolongamento do intervalo QT (vide item Interações Medicamentosas).

- Acidente Vascular Cerebral:

Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com fármacos antipsicóticos atípicos foi observado um aumento de 3 vezes no risco da ocorrência de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre esse aumento não é conhecido. Um aumento no risco com a administração de outros fármacos antipsicóticos ou outras populações de pacientes não pode ser excluído. A sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para acidente vascular cerebral.

- Assim como com outros neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna, uma complicação potencialmente fatal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular e disfunção autonômica. Em caso de hipertermia de origem desconhecida, sulpirida deve ser descontinuada.

- Quando o tratamento com neurolépticos é absolutamente necessário em pacientes portadores do mal de Parkinson, a sulpirida pode ser utilizada, porém com cautela.

- Pacientes idosos com demência:

Os pacientes idosos com psicose relacionada à demência, tratados com medicamentos antipsicóticos, estão sob risco de óbito aumentado. A análise de 17 estudos placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de óbito entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico estudo controlado por 10 semanas, a taxa de óbito em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo recebendo placebo. Embora os casos de óbito em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ter ocorrido naturalmente por problemas

cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosos (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está claro o quanto este achado de mortalidade aumentada pode ser atribuído ao medicamento antipsicótico ao invés de algumas características dos pacientes.

- Tromboembolismo venoso:

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatais, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, EQUILID deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide item Reações Adversas).

- Câncer de mama

A sulpirida pode aumentar os níveis de prolactina. Portanto, recomenda-se precaução e os pacientes com história ou uma história familiar de câncer de mama devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento.

### Precauções

Uma vez que existem relatos de hiperglicemia em pacientes tratados com fármacos antipsicóticos atípicos, os pacientes que estão iniciando o tratamento com sulpirida e que apresentam diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou fatores de risco para diabetes, devem receber uma monitorização glicêmica adequada.

Os neurolépticos podem diminuir o limiar epileptogênico e alguns casos de convulsão foram reportados com o uso de sulpirida (vide item Reações Adversas). Portanto, os pacientes com histórico de epilepsia devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com a sulpirida.

Em pacientes com comportamento agressivo ou agitação com impulsividade, a sulpirida pode ser administrada com um sedativo.

Foram reportadas leucopenia, neutropenia e agranulocitose no tratamento com medicamentos antipsicóticos, incluindo EQUILID. Infecções inexplicáveis ou febre podem ser evidências de discrasias sanguíneas (vide item Reações Adversas) e requerem investigação hematológica imediata.

EQUILID possui efeito anticolinérgico e, portanto, deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma, íleo paralítico, estenose digestiva congênita, retenção urinária ou hiperplasia de próstata.

EQUILID deve ser utilizado com cautela em pacientes hipertensos, especialmente em pacientes idosos, devido o risco de crise hipertensiva. Monitoramento adequado deve ser realizado.

### Gravidez

Foi observada diminuição da fertilidade relacionada aos efeitos farmacológicos da sulpirida (efeito mediado pela prolactina) em animais tratados.

Estudos em animais não indicaram efeitos danosos diretos ou indiretos com respeito à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal e/ou desenvolvimento pós-natal. Em humanos, existem dados clínicos muito limitados sobre a exposição de mulheres grávidas à sulpirida. Em quase todos os casos de problemas fetais ou neonatais reportados com o uso de sulpirida durante a gravidez, explicações não relacionadas ao medicamento podem ser sugeridas e parecem mais plausíveis. Por isso, em razão das experiências limitadas, o uso de sulpirida não é recomendado durante a gravidez.

Os neonatos expostos a medicamentos antipsicóticos, incluindo EQUILID, durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência que podem variar em severidade e duração após o parto (vide item Reações Adversas). Existem relatos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios de alimentação. Conseqüentemente, os recém-nascidos devem ser monitorados cuidadosamente.

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

### Lactação

A sulpirida é excretada no leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com EQUILID.

### Populações especiais

**Pacientes idosos:** como com outros neurolépticos, a sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes idosos, pois a sensibilidade ao produto está aumentada nessa faixa etária. No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências.

**Insuficiência renal:** deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

**Crianças:** a segurança e eficácia de sulpirida não foram completamente investigadas em crianças. Por essa razão, deve-se ter cautela ao prescrever sulpirida a crianças.

### Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando utilizado da maneira recomendada, a sulpirida pode causar sedação.

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

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Associação contraindicada**

- Levodopa, medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol): antagonismo recíproco dos efeitos dos neurolépticos e da levodopa ou dos medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol).

### **Associações não recomendadas**

- Álcool: o álcool aumenta o efeito sedativo dos neurolépticos. Bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool, não devem ser ingeridos durante o tratamento com EQUILID.
- Uso concomitante com medicamentos que podem causar o prolongamento do intervalo QT ou induzir torsades de pointes (vide item Advertências):
  - Medicamentos que induzem bradicardia como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem, verapamil), clonidina, guanfacina e digitálicos.
  - Medicamentos que induzem hipocalcemia: diuréticos hipocalêmicos, laxativos, anfotericina B, glicocorticoides e tetracosactídeos. A hipocalcemia deve ser corrigida.
  - Antiarrítmicos classe Ia como quinidina e disopiramida.
  - Antiarrítmicos classe III como amiodarona e sotalol.
  - Outros medicamentos como pimozida, sultoprida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepressivos imipramínicos, lítio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina e esparfloxacino.

### **Associações que devem ser consideradas**

- Agentes anti-hipertensivos: efeito anti-hipertensivo e possibilidade de hipotensão ortostática aumentada (efeito aditivo).
- Depressores do SNC incluindo narcóticos, analgésicos, anti-histamínicos H1 sedativos, barbitúricos, benzodiazepínicos e outros ansiolíticos, clonidina e derivados.
- Antiácidos e sucralfato: quando coadministrados ocorre a diminuição da absorção da sulpirida. Portanto, a sulpirida deve ser administrada no mínimo duas horas antes destes fármacos.
- Lítio: aumenta o risco de reações adversas extrapiramidais. A descontinuação dos dois medicamentos é recomendada aos primeiros sinais de neurotoxicidade.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

EQUILID deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de 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**

Cápsula de gelatina dura de coloração branca a levemente amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

As cápsulas devem ser administradas com líquido, por via oral.

**Estados neuróticos depressivos:** 100 a 200 mg (2 a 4 cápsulas de 50 mg) ao dia, administrados em 2 ingestões diárias (manhã e noite).

**Síndromes vertiginosas:** 150 a 300 mg ao dia, em duas ingestões.

**Esquizofrenia:** 400 a 800 mg ao dia, em duas ingestões. A posologia pode ser aumentada, se necessário, até o máximo de 1200 mg ao dia.

Sintomas predominantemente excitatórios (delírios, alucinações) respondem melhor utilizando-se doses maiores, iniciando-se o tratamento com 400 mg, duas vezes ao dia e aumentando-se até 1200 mg ao dia, se necessário.

Sintomas predominantemente depressivos respondem melhor a doses iguais ou inferiores a 800 mg ao dia.

Pacientes com sintomatologia mista respondem geralmente a uma posologia de 400 - 600 mg, duas vezes ao dia.

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

### **Populações especiais**

**Pacientes com insuficiência renal:** deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Muito comum:  $\geq 10\%$ ; Comum:  $\geq 1$  e  $< 10\%$ ; Incomum:  $\geq 0,1$  e  $< 1\%$ ; Raro:  $\geq 0,01$  e  $< 0,1\%$ ; Muito raro:  $< 0,01\%$ , desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

#### **Distúrbios Autonômicos**

- crises hipertensivas (em hipertensos ou portadores de feocromocitomas).

#### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

- incomum: leucopenia;

- frequência desconhecida: neutropenia, agranulocitose (vide item Precauções).

#### **Distúrbios do sistema imunológico**

- frequência desconhecida: reações anafiláticas: urticária, dispneia, hipotensão, e choque anafilático.

#### **Distúrbios endócrinos**

- comum: hiperprolactinemia.

#### **Distúrbios psiquiátricos**

- comum: insônia.

- frequência desconhecida: confusão.

#### **Distúrbios do sistema nervoso**

- comum: sedação ou sonolência, distúrbios extrapiramidais (estes sintomas geralmente são reversíveis após administração de medicamentos antiparkinsonianos), parkinsonismo, tremor, inquietação.

- incomum: hipertonia, discinesia, aguda distonia.

- rara: crises oculogiras.

- frequência desconhecida: síndrome neuroléptica maligna, que é uma complicação potencialmente fatal, hiposcinesia, discinesia tardia (tem sido reportada, como com todos os neurolépticos, após a administração de neuroléptico por mais de 3 meses. Medicação antiparkinsoniana é ineficaz ou pode induzir o agravamento dos sintomas), convulsão.

#### **Distúrbios cardíacos**

- rara: arritmia ventricular, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular.

- frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, parada cardíaca, torsades de pointes, morte súbita (vide item Advertências).

#### **Distúrbios vasculares**

- incomum: hipotensão ortostática.

- frequência desconhecida: tromboembolismo venoso, embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, trombose venosa profunda (vide item Advertências) e aumento da pressão arterial (vide item Precauções).

#### **Distúrbios gastrintestinais**

- incomum: hipersecreção salivar.

#### **Distúrbios hepatobiliares**

- comum: aumento das enzimas do fígado.

#### **Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos**

- comum: rash máculo-papular.

#### **Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo**

- frequência desconhecida: torcicolo, trismo.

#### **Gravidez e condições no puerpério e perinatais**

- frequência desconhecida: sintomas extrapiramidais, síndrome de abstinência neonatal (vide item Gravidez).

**Distúrbios do sistema reprodutivo e mama**- comum: dor nas mamas, galactorreia;

- incomum: aumento das mamas, amenorreia, orgasmo anormal, disfunção erétil;

- frequência desconhecida: ginecomastia.

#### **Distúrbios gerais**

- comum: aumento de peso.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

### **10. SUPERDOSE**

#### **Sinais e sintomas**

A experiência em superdosagem com a sulpirida é limitada. Quando ocorre superdosagem, podem ocorrer manifestações discinéticas com torcicolo espasmódico, protusão da língua e trismo. Alguns pacientes podem desenvolver manifestações parkinsonianas que podem levar ao coma e até a morte.

Desfechos fatais foram relatados principalmente em combinação com outros agentes psicotrópicos.

A sulpirida é parcialmente removida com hemodiálise.

#### **Tratamento**

O tratamento é sintomático, não existe um antídoto específico. Medidas de suporte devem ser instituídas bem como supervisão das funções vitais e monitorização cardíaca (risco do prolongamento do intervalo QT e conseqüente arritmia ventricular) são recomendadas até que o paciente se recupere.

Caso ocorram sintomas extrapiramidais severos, deve-se administrar anticolinérgicos.

**Em caso de intoxicação 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 1.1300.0185

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

IB191114

*Atendimento ao Consumidor*

 **0800-703-0014**

[sac.brasil@sanofi.com](mailto:sac.brasil@sanofi.com)



**Anexo B**

**Histórico de Alteração para a Bula**

| Dados da submissão eletrônica |                |                                                                  | Dados da petição/notificação que altera bula |                |                                                                  |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |                                           |
|-------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------|
| Data do expediente            | No. expediente | Assunto                                                          | Data do expediente                           | No. expediente | Assunto                                                          | Data da aprovação | Itens de bula                                                                                                                                                                                                                                                                 | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas                |
| 26/6/2013                     | 0512875/13-7   | MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/6/2013                                    | 0512875/13-7   | MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/6/2013         | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ? / 4. CONTRAINDICAÇÕES<br><br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? - INTERAÇÕES MEDICAMENTO SAS / 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTO SAS<br><br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP/VPS           | 50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 |

|            |              |                                                       |            |              |                                                       |            |                                                                                                                                                                                    |        |                                           |
|------------|--------------|-------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
| 16/12/2013 | 1055966/13-3 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 16/12/2013 | 1055966/13-3 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 16/12/2013 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? PRECAUÇÕES / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br><br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP/VPS | 50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 |
| 18/2/2014  | 0124298/14-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/2/2014  | 0124298/14-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/2/2014  | DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                     | VP/VPS | 50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 |
| 06/05/2014 | 0344024/14-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/05/2014 | 0344024/14-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/05/2014 | 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                                                       | VP/VPS | 50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 |

|            |  |                                                       |            |  |                                                       |            |                                                                                                                                                                                              |        |                                           |
|------------|--|-------------------------------------------------------|------------|--|-------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
| 06/02/2015 |  | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/02/2015 |  | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/02/2015 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO ?/ 10. SUPERDOSE | VP/VPS | 50 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 |
|------------|--|-------------------------------------------------------|------------|--|-------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------|

**EQUILID<sup>®</sup>**  
**(sulpirida)**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.  
Comprimidos 200 mg

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.  
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

## **EQUILID®**

sulpirida

### **APRESENTAÇÃO**

Comprimidos 200 mg: embalagem com 20.

### **USO ORAL. USO ADULTO.**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém 200 mg de sulpirida.

Excipientes: gelatina, hipromelose, amido de milho, amido de milho pré-gelatinizado, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio e talco.

### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento da esquizofrenia.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

#### **Esquizofrenia**

Quando administrada em altas doses, a sulpirida apresenta efeitos neurolépticos como um antipsicótico atípico, com ação nos sintomas negativos e positivos, e que tem mostrado um resultado satisfatório no tratamento de pacientes esquizofrênicos. Estudos sugerem que em tratamentos de curto prazo, isto é, entre 3 e 16 semanas de uso, a sulpirida têm se mostrado tão eficaz quanto os antipsicóticos típicos. Do mesmo modo, estudos em longo prazo, 4 a 42 meses, têm demonstrado sua eficácia, embora na sua maioria sejam estudos abertos (Borenstein et al., 1968; Cassano et al., 1975; Edwards et al., 1980; Lepola et al., 1989 ; Mauri et al 1996).

Em estudo para avaliar a eficácia da sulpirida em 38 pacientes com esquizofrenia crônica, randomizado e controlado com trifluoroperazina, o grupo que recebeu sulpirida apresentou melhora significativa na avaliação global de gravidade da doença em comparação à avaliação basal após 2, 4 e 6 semanas. O grupo da trifluoroperazina também apresentou melhora, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, concluindo que sulpirida é tão eficaz quanto trifluoroperazina (Edwards et al. 1980).

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades Farmacodinâmicas**

EQUILID é um neuroléptico do grupo das benzamidas, antagonista farmacológico da dopamina, estruturalmente distinto dos fenotiazínicos, butirofenonas e tioxantenos. EQUILID atua de forma bimodal: bloqueia os receptores dopaminérgicos pós-sinápticos, como os neurolépticos convencionais, porém de forma seletiva, bloqueando somente receptores não-dependentes da adenilciclase (receptores D2). EQUILID bloqueia também os receptores dopaminérgicos autoinibitórios pré-sinápticos, aumentando a quantidade de neurotransmissor na fenda sináptica. Tal ação pré-sináptica é dominante em baixas concentrações teciduais do fármaco, o que pode explicar seu efeito antidepressivo em baixa posologia.

EQUILID também difere dos neurolépticos convencionais em relação aos efeitos observados em testes experimentais em animais; é inativo em alguns testes rotineiramente utilizados para avaliação da atividade neuroléptica. Tais efeitos, aliados a uma fraca lipofilicidade, podem explicar sua baixa atividade sedante em uso clínico.

Em baixas posologias, EQUILID apresenta um efeito predominantemente antidepressivo devido a seu mecanismo de ação bimodal. Esta ação estimulante simula um efeito dopaminérgico e pode explicar o desencadeamento de crises hipertensivas (paralelamente a um aumento da excreção urinária de ácido vanilmandélico) observado em alguns pacientes hipertensos tratados com EQUILID ou de feocromocitomas em pacientes em que esta patologia é latente.

A esquizofrenia, caracterizada por perda de contato social, pode ser tratada com EQUILID. Em geral, em pacientes esquizofrênicos, observa-se uma melhor sociabilização após alguns dias de tratamento e controle dos sintomas.

EQUILID exerce uma ação depressora direta sobre as funções vestibulares. Vários estudos constataram sua eficácia no tratamento de vertigens de origens diversas: pós-traumáticas, Menière, de origem cervical, pós-operatórias, vasculares, neurológicas, psicossomáticas, iatrogênicas e outras.

Como outros neurolépticos, que também são inibidores da dopamina, EQUILID pode produzir reações extrapiramidais, sedação, inibição central da êmese e induzir a liberação de prolactina.

### Propriedades Farmacocinéticas

A absorção da sulpirida, após administração via oral, ocorre em 4,5 horas e pode sofrer influência da ingestão concomitante de alimentos. A biodisponibilidade do fármaco é de 25 a 35%, com variações individuais significativas. Suas concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas, e são máximas entre 1 e 6h da sua administração oral. Ocorre baixa difusão ao sistema nervoso central, onde é encontrada em maior proporção na hipófise. Sua taxa de ligação proteica é inferior a 40%, sua meia-vida plasmática é de 7 horas e 90% da dose administrada via intravenosa é excretada na urina sem metabolização. A eliminação do fármaco é essencialmente renal.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

EQUILID é contraindicado para uso por:

- pacientes com hipersensibilidade à sulpirida ou a qualquer componente da fórmula;
- pacientes com tumor dependente de prolactina (ex. prolactinomas da glândula pituitária e câncer de mama);
- pacientes com diagnóstico ou suspeita de feocromocitoma;
- utilização concomitante com levodopa ou medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol) (vide item Interações Medicamentosas);
- porfiria aguda.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### Advertências

- Prolongamento do intervalo QT:

A sulpirida pode induzir o prolongamento do intervalo QT (vide item Reações Adversas). Este efeito é conhecido por potencializar o risco de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes.

Antes da administração de sulpirida e se possível de acordo com o estado clínico do paciente, recomenda-se monitorização de fatores que podem favorecer a ocorrência dessas arritmias, como por exemplo:

- bradicardia (menos que 55 bpm);
- desequilíbrio eletrolítico, em particular hipocalemia;
- prolongamento congênito do intervalo QT;
- tratamento concomitante com medicamentos que podem causar bradicardia considerável (< 55 bpm), hipocalemia, condução intracárdica diminuída ou prolongamento do intervalo QT (vide item Interações Medicamentosas).

- Acidente Vascular Cerebral:

Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com fármacos antipsicóticos atípicos foi observado um aumento de 3 vezes no risco da ocorrência de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre esse aumento não é conhecido. Um aumento no risco com a administração de outros fármacos antipsicóticos ou outras populações de pacientes não pode ser excluído. A sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para acidente vascular cerebral.

- Assim como com outros neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna, uma complicação potencialmente fatal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular e disfunção autonômica. Em caso de hipertermia de origem desconhecida, sulpirida deve ser descontinuada.

- Quando o tratamento com neurolépticos é absolutamente necessário em pacientes portadores do mal de Parkinson, a sulpirida pode ser utilizada, porém com cautela.

- Pacientes idosos com demência:

Os pacientes idosos com psicose relacionada à demência, tratados com medicamentos antipsicóticos, estão sob risco de óbito aumentado. A análise de 17 estudos placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de óbito entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico estudo controlado por 10 semanas, a taxa de óbito em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo recebendo placebo. Embora os casos de óbito em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria dos óbitos parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosos (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está claro o quanto este achado de mortalidade aumentada pode ser atribuído ao medicamento antipsicótico ao invés de algumas características dos pacientes.

- Tromboembolismo venoso:

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatais, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, EQUILID deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide item Reações Adversas).

- Câncer de mama

A sulpirida pode aumentar os níveis de prolactina. Portanto, recomenda-se precaução e os pacientes com história ou uma história familiar de câncer de mama devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento.

### Precauções

Uma vez que existem relatos de hiperglicemia em pacientes tratados com fármacos antipsicóticos atípicos, os pacientes que estão iniciando o tratamento com sulpirida e que apresentam diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou fatores de risco para diabetes, devem receber uma monitorização glicêmica adequada.

Os neurolépticos podem diminuir o limiar epileptogênico e alguns casos de convulsão foram reportados com o uso de sulpirida (vide item Reações Adversas). Portanto, os pacientes com histórico de epilepsia devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com a sulpirida.

Em pacientes com comportamento agressivo ou agitação com impulsividade, a sulpirida pode ser administrada com um sedativo.

Foram reportadas leucopenia, neutropenia e agranulocitose no tratamento com medicamentos antipsicóticos, incluindo EQUILID. Infecções inexplicáveis ou febre podem ser evidências de discrasias sanguíneas (vide item Reações Adversas) e requerem investigação hematológica imediata.

EQUILID possui efeito anticolinérgico e, portanto, deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de glaucoma, íleo paralítico, estenose digestiva congênita, retenção urinária ou hiperplasia de próstata.

EQUILID deve ser utilizado com cautela em pacientes hipertensos, especialmente em pacientes idosos, devido o risco de crise hipertensiva. Monitoramento adequado deve ser realizado.

### Gravidez

Foi observada diminuição da fertilidade relacionada aos efeitos farmacológicos da sulpirida (efeito mediado pela prolactina) em animais tratados.

Estudos em animais não indicaram efeitos danosos diretos ou indiretos com respeito à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal e/ou desenvolvimento pós-natal. Em humanos, existem dados clínicos muito limitados sobre a exposição de mulheres grávidas à sulpirida. Em quase todos os casos de problemas fetais ou neonatais reportados com o uso de sulpirida durante a gravidez, explicações não relacionadas ao medicamento podem ser sugeridas e parecem mais plausíveis. Por isso, em razão das experiências limitadas, o uso de sulpirida não é recomendado durante a gravidez.

Os neonatos expostos a medicamentos antipsicóticos, incluindo EQUILID, durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência que podem variar em severidade e duração após o parto (vide item Reações Adversas). Existem relatos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios de alimentação. Consequentemente, os recém-nascidos devem ser monitorados cuidadosamente.

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

### Lactação

A sulpirida é excretada no leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com EQUILID.

### Populações especiais

**Pacientes idosos:** como com outros neurolépticos, a sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes idosos, pois a sensibilidade ao produto está aumentada nessa faixa etária. No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências.

**Insuficiência renal:** deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

**Crianças:** a segurança e eficácia de sulpirida não foram completamente investigadas em crianças. Por essa razão, deve-se ter cautela ao prescrever sulpirida a crianças.

### Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando utilizado da maneira recomendada, a sulpirida pode causar sedação.

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

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### Associação contraindicada

- Levodopa, medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol): antagonismo recíproco dos efeitos dos neurolépticos e da levodopa ou dos medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol).

### Associações não recomendadas

- Álcool: o álcool aumenta o efeito sedativo dos neurolépticos. Bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool, não devem ser ingeridos durante o tratamento com EQUILID.

- Uso concomitante com medicamentos que podem causar o prolongamento do intervalo QT ou induzir torsades de pointes (vide item Advertências):

- Medicamentos que induzem bradicardia como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem, verapamil), clonidina, guanfacina e digitálicos.
- Medicamentos que induzem hipocalcemia: diuréticos hipocalêmicos, laxativos, anfotericina B, glicocorticoides e tetracosactídeos. A hipocalcemia deve ser corrigida.
- Antiarrítmicos classe Ia como quinidina e disopiramida.
- Antiarrítmicos classe III como amiodarona e sotalol.
- Outros medicamentos como pimozida, sultoprida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepressivos imipramínicos, lítio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacino.

#### **Associações que devem ser consideradas**

- Agentes anti-hipertensivos: efeito anti-hipertensivo e possibilidade de hipotensão ortostática aumentada (efeito aditivo).
- Depressores do SNC incluindo narcóticos, analgésicos, anti-histamínicos H1 sedativos, barbitúricos, benzodiazepínicos e outros ansiolíticos, clonidina e derivados.
- Antiácidos e sucralfato: quando coadministrados ocorre a diminuição da absorção da sulpirida. Portanto, a sulpirida deve ser administrada no mínimo duas horas antes destes fármacos.
- Lítio: aumenta o risco de reações adversas extrapiramidais. A descontinuação dos dois medicamentos é recomendada aos primeiros sinais de neurotoxicidade.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

EQUILID deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de 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**

Comprimidos brancos a branco marfim, redondos e biplanos.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Os comprimidos devem ser administrados com líquido, por via oral.

**Esquizofrenia:** 400 a 800 mg ao dia, em duas ingestões. A posologia pode ser aumentada, se necessário, até o máximo de 1200 mg ao dia.

Sintomas predominantemente excitatórios (delírios, alucinações) respondem melhor utilizando-se doses maiores, iniciando-se o tratamento com 400 mg duas vezes ao dia e aumentando-se até 1200 mg ao dia, se necessário.

Sintomas predominantemente depressivos respondem melhor a doses iguais ou inferiores a 800 mg ao dia.

Pacientes com sintomatologia mista respondem geralmente a uma posologia de 400 - 600 mg duas vezes ao dia.

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

#### **Populações especiais**

**Pacientes com insuficiência renal:** deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Muito comum:  $\geq 10\%$ ; Comum:  $\geq 1$  e  $< 10\%$ ; Incomum:  $\geq 0,1$  e  $< 1\%$ ; Raro:  $\geq 0,01$  e  $< 0,1\%$ ; Muito raro:  $< 0,01\%$ , desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

#### **Distúrbios Autonômicos**

- crises hipertensivas (em hipertensos ou portadores de feocromocitomas).

#### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

- incomum: leucopenia;

- frequência desconhecida: neutropenia, agranulocitose (vide item Precauções).

#### **Distúrbios do sistema imunológico**

- frequência desconhecida: reações anafiláticas: urticária, dispneia, hipotensão e choque anafilático.

**Distúrbios endócrinos**

- comum: hiperprolactinemia.

**Distúrbios psiquiátricos**

- comum: insônia.
- frequência desconhecida: confusão.

**Distúrbios do sistema nervoso**

- comum: sedação ou sonolência, distúrbios extrapiramidais (estes sintomas geralmente são reversíveis após administração de medicamentos antiparkinsonianos), parkinsonismo, tremor, inquietação.
- incomum: hipertonía, discinesia aguda, distonia.
- rara: crises oculógiras.
- frequência desconhecida: síndrome neuroléptica maligna, que é uma complicação potencialmente fatal, hiposcinesia, discinesia tardia (tem sido reportada, como com todos os neurolépticos, após a administração de neuroléptico por mais de 3 meses. Medicação antiparkinsoniana é ineficaz ou pode induzir o agravamento dos sintomas), convulsão.

**Distúrbios cardíacos**

- rara: arritmia ventricular, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular.
- frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, parada cardíaca, torsades de pointes, morte súbita (vide item Advertências).

**Distúrbios vasculares**

- incomum: hipotensão ortostática.
- frequência desconhecida: tromboembolismo venoso, embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, trombose venosa profunda (vide item Advertências) e aumento da pressão arterial (vide item Precauções).

**Distúrbios gastrintestinais**

- incomum: hipersecreção salivar.

**Distúrbios hepatobiliares**

- comum: aumento das enzimas do fígado.

**Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos**

- comum: rash máculo-papular.

**Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo**

- frequência desconhecida: torcicolo, trismo.

**Gravidez e condições no puerpério e perinatais**

- frequência desconhecida: sintomas extrapiramidais, síndrome de abstinência neonatal (vide item Gravidez).

**Distúrbios do sistema reprodutivo e mama**

- comum: dor nas mamas, galactorreia;
- incomum: aumento das mamas, amenorreia, orgasmo anormal, disfunção erétil;
- frequência desconhecida: ginecomastia.

**Distúrbios gerais**

- comum: aumento de peso

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**10. SUPERDOSE****Sinais e sintomas**

A experiência em superdosagem com a sulpirida é limitada. Quando ocorre superdosagem, podem ocorrer manifestações discinéticas com torcicolo espasmódico, protusão da língua e trismo. Alguns pacientes podem desenvolver manifestações parkinsonianas que podem levar ao coma e até a morte.

Desfechos fatais foram relatados principalmente em combinação com outros agentes psicotrópicos.

A sulpirida é parcialmente removida com hemodiálise.

**Tratamento**

O tratamento é sintomático, não existe um antídoto específico. Medidas de suporte devem ser instituídas bem como supervisão das funções vitais e monitorização cardíaca (risco do prolongamento do intervalo QT e consequente arritmia ventricular) são recomendadas até que o paciente se recupere.

Caso ocorram sintomas extrapiramidais severos, deve-se administrar anticolinérgicos.

**Em caso de intoxicação 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 1.1300.0185

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP n° 9.815

Registrado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

IB191114

*Atendimento ao Consumidor*

 **0800-703-0014**

[sac.brasil@sanofi.com](mailto:sac.brasil@sanofi.com)



**Anexo B**

**Histórico de Alteração para a Bula**

| Dados da submissão eletrônica |                |                                                                  | Dados da petição/notificação que altera bula |                |                                                                  |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                   |
|-------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------|
| Data do expediente            | No. expediente | Assunto                                                          | Data do expediente                           | No. expediente | Assunto                                                          | Data da aprovação | Itens de bula                                                                                                                                                                                                                                                               | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas        |
| 26/6/2013                     | 0512875/13-7   | MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/6/2013                                    | 0512875/13-7   | MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/6/2013         | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ? / 4. CONTRAINDICAÇÕES<br><br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS / 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br><br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP/VPS           | 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 |

|            |              |                                                       |            |              |                                                       |            |                                                                                                                                                                                    |        |                                   |
|------------|--------------|-------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------|
| 16/12/2013 | 1055966/13-3 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 16/12/2013 | 1055966/13-3 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 16/12/2013 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? PRECAUÇÕES / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br><br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP/VPS | 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 |
| 18/2/2014  | 0124298/14-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/2/2014  | 0124298/14-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/2/2014  | DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                     | VP/VPS | 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 |
| 06/05/2014 | 0344024/14-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/05/2014 | 0344024/14-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/05/2014 | 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                                                       | VP/VPS | 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 |

|            |  |                                                       |            |  |                                                       |            |                                                                                                                                                                                              |        |                                   |
|------------|--|-------------------------------------------------------|------------|--|-------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------|
| 06/02/2015 |  | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/02/2015 |  | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/02/2015 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO ?/ 10. SUPERDOSE | VP/VPS | 200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 |
|------------|--|-------------------------------------------------------|------------|--|-------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------|