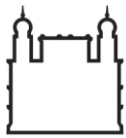


# Farmanguinhos cloroquina

Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos  
(Farmanguinhos)

Comprimidos revestidos

150 mg



## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### Farmanguinhos cloroquina

Difosfato de cloroquina

### APRESENTAÇÃO

Farmanguinhos cloroquina 150 mg comprimidos revestidos, é apresentado em embalagem contendo 500 comprimidos revestidos cada.

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 1 ANO)

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 150 mg contém:

Cloroquina ..... 150 mg  
(equivalente a 241, 91 mg de difosfato de cloroquina).

Excipientes \*..... q.s.p..... 1 comp. rev.

\* amido de milho, estearato de magnésio, talco, manitol.

Componentes do revestimento\*\*

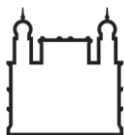
\*\* álcool polivinílico, talco, macrogol, polissorbat 80.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

A cloroquina é indicada para profilaxia e tratamento de ataque agudo de malária causado por *Plasmodium vivax*, *P. ovale* e *P. malarie*. Também está indicada no tratamento de amebíase hepática e, em conjunto com outros fármacos, tem eficácia clínica na artrite reumatoide, no lúpus eritematoso sistêmico e lúpus discoide, na sarcoidose e nas doenças de fotossensibilidade como a porfiria cutânea tardia e as erupções polimórficas graves desencadeadas pela luz.

**Ações antimaláricas.** A cloroquina, mesmo em doses maciças, não possui atividade significativa contra as fases exoeritrocitárias dos plásmádios nos tecidos. A substância não é, portanto, agente profilático causal e não impede o estabelecimento da infecção. Entretanto, é altamente eficaz contra as formas eritrocitárias assexuadas de *P. vivax* e *P. falciparum* e gametócitos de *P. vivax*. É superior à quinina na supressão da malária causada por *P. vivax*. No ataque agudo da malária, a cloroquina controla rapidamente os sintomas clínicos e a parasitemia; a maioria dos pacientes torna-se completamente apirética em 24 a 48 horas após a administração de doses terapêuticas e esfregaços espessos de sangue periférico em geral são negativos em relação aos parasitas após 48 a 72 horas. A cloroquina, assim como a quinina, não evita as recidivas da malária causada por *P. vivax*, mas aumenta substancialmente o intervalo entre as mesmas. A cloroquina é bem tolerada e, portanto, mais fácil de administrar do que a quinina. Difere desta por não manifestar sinergismo terapêutico ou tóxico quando usado com a primaquina.



## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O principal obstáculo ao êxito do tratamento antimalárico é o desenvolvimento, por parte do parasita, de resistência aos medicamentos disponíveis. A resistência adquirida ao antimalárico não deve ser confundida com insensibilidade ou refratariedade natural dos parasitas em relação a essas drogas. É obvio que essa refratariedade existe, mas não está relacionada à exposição prévia à droga. Dentre as espécies de plasmódio que infectam os seres humanos, a resistência adquirida aos antimaláricos representa um problema clínico sério apenas quando se trata do *P. falciparum*. Este histórico de tolerância cada vez maior do *P. falciparum* ao arsenal terapêutico antimalárico disponível ilustra dramaticamente a necessidade de desenvolverem-se drogas quimioterápicas que atuem por diferentes mecanismos e que não estejam sujeitos ao desenvolvimento de resistência cruzadas entre si. A cloroquina faz parte de uma grande série de *4-amino-quinolonas* que foram estudadas no extenso programa cooperativo de pesquisa antimalárica com o objetivo de descobrir drogas supressivas mais eficazes e menos tóxicas do que a quinacrina, um derivado da acridina que deixou de ser usado na quimioterapia da malária devido à sua toxicidade e à incapacidade de curar malária causada por *P. vivax* ou de agir como profilático causal.

**Química.** (±)-Cloroquina [7-cloro-4-(4-dietil-amino -1-metilbutilamino)-quinolina].

O difosfato é um pó branco, amargo, solúvel em água. Suas soluções são estáveis.

**Eficácia.** A cloroquina declinou nas regiões do mundo onde emergiram cepas de *P. falciparum* relativa ou absolutamente resistentes à sua ação. A cloroquina é muito eficaz na profilaxia e ou no tratamento de ataques agudos de malária, causadas por *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*, exceto em áreas onde se descrevem cepas de *P. vivax* resistentes à sua ação. A cloroquina não tem atividade contra estágios hepáticos primários ou latentes dos parasitas. Para prevenir as recaídas nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, se pode administrar primaquina juntamente com a cloroquina. A cloroquina não é tão eficaz quanto o metronidazol para o tratamento da amebíase hepática, devendo ser utilizada somente quando o metronidazol ou outro composto nitroimidazólico está contraindicado ou indisponível. Cloroquina tem sido usada para tratamento da amebíase extraintestinal, incluindo abscesso hepático, causados por *Entamoeba histolytica*. Não é eficaz como tratamento da amebíase intestinal, pois é quase completamente absorvida pelo intestino delgado e apenas uma pequena parte da droga está presente na parede intestinal. Na artrite reumatóide, embora possa ser utilizada, vem sendo substituída por outras drogas, como o metotrexato. É usada como adjunto ao corticosteróide tópico no tratamento do lúpus eritematoso discóide e adjunto do corticosteróide sistêmico no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, quando a artrite é um sinal significativo.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Farmacodinâmica

A cloroquina se liga moderadamente (60%) às proteínas plasmáticas e sofre biotransformação considerável através do sistema hepático do citocromo P450 em metabólitos ativos, a desetilcloroquina e a bidesetilcloroquina. Esses metabólitos podem alcançar concentrações plasmáticas de (40 a 10) % da concentração de cloroquina, respectivamente. O enantiômero *S*(+) da cloroquina apresenta tanto maior ligação às proteínas plasmáticas como maior depuração metabólica do que o enantiômero *R*(+). Os derivados 4-aminoquinolinas ligam-se às nucleoproteínas e interferem na síntese de proteínas; inibem a polimerase do DNA e RNA. Concentram-se nos vacúolos digestivos do parasita, aumentando o pH, interferindo na capacidade do parasita de metabolizar e utilizar

a hemoglobina da hemácia. As formas exoeritrocitárias do plasmódio não têm vacúolos digestivos, não utilizam a hemoglobina e não são afetadas pela cloroquina. A cloroquina atua como amebicida tissular, por mecanismo pouco conhecido. Tem atividade antiinflamatória, mas o mecanismo de ação na artrite reumatóide e no lúpus não são conhecidos. Estudos *in vitro* indicam que a cloroquina também inibe a quimiotaxe dos leucócitos polimorfonucleares, macrófagos e eosinófilos.

### Farmacocinética

A cloroquina é uma 4-aminoquinolina com rápida atividade esquizotocida para todas as espécies de *Plasmodium* e gametocida para *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*, sendo eficaz contra as formas eritrocíticas dessas três espécies. Não é eficaz contra *P. falciparum* e não tem atividade contra os estágios hepáticos primários ou latentes dos parasitos. A cloroquina tem efeito tóxico direto sobre trofozoítos de *E. histolytica*, se concentrando no fígado, sendo utilizada para tratar abscesso hepático amebiano. A cloroquina é ineficaz para a amebíase intestinal, pois alcança baixas concentrações no lúmen e na parede do cólon, sendo absorvida pelo intestino delgado. A cloroquina é bem absorvida a partir do trato gastrointestinal. A distribuição do fármaco é relativamente lenta em um volume aparentemente muito grande (>100 L/kg). A cloroquina liga-se moderadamente (60%) às proteínas plasmáticas e sofre apreciável biotransformação através das enzimas CYP hepáticas. A depuração renal da cloroquina corresponde a cerca de metade da sua depuração sistêmica total.

A cloroquina exibe em adultos e crianças uma farmacocinética complexa, de modo que os níveis plasmáticos do fármaco logo após sua administração são determinados pela velocidade de distribuição e não pela de eliminação. Devido a extensa ligação com os tecidos, é necessária uma dose de ataque para obter concentrações plasmáticas eficazes. A meia-vida da cloroquina aumentam de (72 a 120) horas, à medida que os níveis plasmáticos declinam. A meia-vida terminal varia de (30 a 60) dias e vestígios do fármaco podem ser encontrados na urina, durante anos após o uso terapêutico.

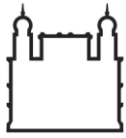
Além de seu efeito antiparasitário, a cloroquina tem ação antipirética e anti-inflamatória. Apresenta absorção rápida e quase completa; com pico plasmático em (1 a 2) horas; distribuindo-se amplamente nos tecidos, concentrando-se na íris, coróide e menos na córnea, retina, esclera e também nas hemácias.

A cloroquina atravessa a placenta e distribui-se no leite materno. Meia-vida plasmática de (72 a 120) horas; metabolizada no fígado e excretada lentamente na urina.

### Dados de segurança pré-clínica

A cloroquina é o antimalárico mais versátil disponível, porém sua utilidade diminui nas regiões do mundo onde surgiram cepas de *P. falciparum* com resistência relativa ou absoluta à sua ação. A administração de cloroquina se apresenta mais vantajosa quando comparada à quinina, por ser um fármaco mais potente, menos tóxico, além de apresentar a necessidade de uma única administração semanal (1 x/semana) como agente supressor.

A cloroquina não tem valor profilático nem curativo radical na malária humana por *P. vivax* ou *P. ovale*. No entanto, com exceção da Oceania e de outras regiões onde há registros de cepas relativamente resistentes de *P. vivax*, a cloroquina é muito eficaz para interromper ou suprimir crises agudas de malária causadas por essas espécies de plasmódio. Após a suspensão do tratamento com a cloroquina podem ocorrer recidivas da malária *vivax*, porem os intervalos de aparecimento são prolongados. A primaquina pode ser associada à



cloroquina a fim de erradicar essa infecção, ou ainda, pode ser reservada para utilização após o paciente deixar a área endêmica.

A cloroquina é altamente eficaz na profilaxia e na cura da malária por *P. falciparum* que ainda existem em algumas regiões geográficas. O fármaco controla rapidamente os sintomas clínicos e a parasitemia das crises de malária.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Farmanguinhos cloroquina é contra indicado nos casos de hipersensibilidade (alergia) a cloroquina ou a qualquer outro componente da fórmula; quando o paciente apresentar alterações na retina em utilização prévia do medicamento; no tratamento da malária por *Plasmodium falciparum* em zonas onde existe resistência à cloroquina e em associação com os seguintes medicamentos: aurotioglicose, cepridil, cisaprida, gemifloxacino, amiodarona, halofantrina, isoflurano, mesoridazina, pimozida, terfenadina, tioridazina, ziprasidona, digoxina, ciclosporina, cimetidina, proguanil, fenilbutazona, mefloquina, penicilina, heparina, clorpromazina e também com medicamentos utilizados para o tratamento de convulsões e ou epilepsia.

A cloroquina não é recomendada para tratar indivíduos com epilepsia ou miastenia gravis, devendo ser usada com cautela na presença de doença hepática, distúrbios gastrointestinais, neurológicos e sanguíneos. Em casos raros, pode causar hemólise em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase. A cloroquina não deve ser prescrita a pacientes com psoríase ou outra doença esfoliativa, devido às reações graves que pode provocar. Não deve ser usada para tratar malária em pacientes com porfíria cutânea tardia.

**Este medicamento é contraindicado para portador de psoríase ou outra doença esfoliativa, para portador de porfíria, para portador de epilepsia, para portador de miastenia gravis, para pacientes com problemas graves no fígado (insuficiência hepática avançada) e para portador de deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase.**

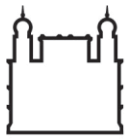
#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A cloroquina é um fármaco que apresenta estreita margem de segurança e uma dose única de 30 mg/kg pode ser fatal. Os pacientes que recebem tratamento com cloroquina em altas doses em longo prazo, devem ser submetidos às avaliações oftalmológicas e neurológicas a cada (3 ou 6) meses. Exames oftalmológicos, incluindo fundoscopia, exame com lâmpada de fenda, testes do campo visual devem ser realizados antes e periodicamente durante o tratamento prolongado com cloroquina. A medicação deve ser suspensa imediatamente quando ocorrer distúrbios visuais. Contagens hematológicas também devem ser realizadas periodicamente, em pacientes com uso contínuo.

Pacientes com disfunção hepática e alcoólatras devem ser monitorados frequentemente.

As crianças são mais sensíveis aos derivados 4-aminoquinolinas. A escolha do agente antimalárico para supressão ou quimioprofilaxia depende da área endêmica e da duração da exposição. Os viajantes devem ser informados que ainda é possível contrair malária, apesar da quimioprofilaxia. Os viajantes também devem ser avisados da importância da adoção de medidas para reduzir o contato com os mosquitos, como uso de repelentes, roupas especiais, telas de proteção etc.

O paciente deve evitar exposição excessiva ao sol. A cloroquina deve ser utilizada com cautela em portadores de hepatopatias ou graves distúrbios digestivos, neurológicos ou hematológicos. Os sintomas de malária podem se desenvolver em 6 dias após a exposição



inicial ou podem aparecer apenas depois de alguns meses. A demora no tratamento pode provocar consequências graves e até fatais.

**O uso prolongado da cloroquina pode provocar efeitos tóxicos graves e às vezes irreversíveis.**

#### **Gravidez e lactação**

**“Categoria C” do FDA. A segurança no uso de cloroquina durante a gravidez ainda não está definitivamente estabelecida. O uso prolongado para tratamento de lúpus pode acarretar danos graves em nascidos de mães com doses de 250 mg, 2 vezes ao dia. Nas doses recomendadas para malária não são observados danos ao feto.**

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

#### **Direção de veículos e operação de máquinas**

É recomendável evitar atividades que exijam atenção, como dirigir e operar máquinas, durante o tratamento e até cinco dias após o término do tratamento, pois Farmanguinhos cloroquina pode alterar a visão e a consciência. Essa recomendação também vale para trabalhar sem um apoio firme.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A cloroquina interage com uma variedade de fármacos. Não deve ser administrada concomitantemente com mefloquina, por aumentar o risco de convulsões. O mesmo é válido para a associação da cloroquina com anticonvulsivantes, pois a cloroquina se opõe à ação dos mesmos. A associação da cloroquina com amiodarona ou halofantrina aumenta o risco de arritmias ventriculares. A cloroquina aumenta o risco de toxicidade da digoxina e ciclosporina.

Deve ser evitado o uso da cloroquina com antiácidos à base de trissilicato de magnésio e produtos contendo caolim e pectina, pois provocam diminuição da absorção do medicamento. O uso concomitante com ouro ou fenilbutazona também deve ser evitado, uma vez que existe uma tendência em provocar dermatite.

A associação da cloroquina com aurotioglicose aumenta o risco de ocorrer discrasias sanguíneas. Em uso concomitante com bepridil, cisaprida, gemifloxacino, halofantrina, isoflurano, mesoridazina, pimozida, terfenadina, tioridazina, ziprasidona ocorre aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca).

A cimetidina aumenta os efeitos/toxicidade da cloroquina, logo recomenda-se substituir a cimetidina por outro antiulceroso, como o sucralfato, que apresenta menor potencial para alterar a farmacocinética da cloroquina.

O uso concomitante com ciprofloxacino pode aumentar a excreção urinária de ciprofloxacino.

A associação de cloroquina com praziquantel pode reduzir a biodisponibilidade da cloroquina. A associação de cloroquina com proguanil pode aumentar a ocorrência de lesões bucais. A associação de cloroquina com metotrexato reduz os níveis de metotrexato. O uso concomitante com heparina pode causar trombocitopenia aos pacientes em tratamento com cloroquina. A cloroquina pode interferir na imunogenicidade de certas vacinas.





## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos cloroquina deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30) °C, protegido da luz e umidade.

O prazo de validade de Farmanguinhos cloroquina é de 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.**

### Aspecto físico

Farmanguinhos cloroquina está disponível na forma de comprimido circular, convexo, liso, revestido e na cor branca.

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

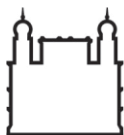
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Farmanguinhos cloroquina deve ser ingerido com um pouco de água. Se possível, ingerir após as refeições para evitar enjoos e vômitos. Em caso de vômito, deve-se administrar nova dose imediatamente. Mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses, deve-se continuar o tratamento durante todo o tempo prescrito.

**Tabela 1 - Tratamento das infecções pelo *P. vivax* ou *P. ovale* com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias (esquema curto).**

Idade/ Peso do paciente	Número de comprimidos por medicamento por dia						
	1º. Dia		2º. Dia		3º. Dia		4º. Dia ao 7º. Dia
	Cloroquina 150 mg	Primaquina 5 mg	Cloroquina 150 mg	Primaquina 5 mg	Cloroquina 150 mg	Primaquina 5 mg	Primaquina 5 mg
<b>1 - 3 anos</b> (10 a 14 Kg)	1	2	1	2	1	2	2
Idade/ Peso do paciente	Cloroquina 150 mg	Primaquina 15 mg	Cloroquina 150 mg	Primaquina 15 mg	Cloroquina 150 mg	Primaquina 15 mg	Primaquina 15 mg
<b>4 - 8 anos</b> (15 a 24 Kg)	2	1	1	1	1	1	1
<b>9 - 11 anos</b> (25 a 34 Kg)	2	1	2	1	2	1	1
<b>12 - 14 anos</b> (35 a 49 Kg)	3	2	3	2	3	2	2
<b>≥ 15 anos</b> (50 a 69 kg)	4	2	3	2	3	2	2
70 a 89 Kg	4	3	3	3	3	3	3



90 a 120 Kg	4	4	3	4	3	4	4
-------------	---	---	---	---	---	---	---

- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.  
- Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.  
- Administrar os medicamentos preferencialmente após as refeições.  
- Se surgir icterícia, suspender a primaquina.

### **Crianças e pacientes com peso inferior a 10 kg**

Crianças menores de 10 kg não devem fazer tratamento com cloroquina com comprimidos fracionados.

Sempre que houver dúvida no tratamento da malária deve-se consultar o *Guia de tratamento da malária no Brasil*, do Ministério da Saúde do Brasil.

### **No tratamento do lúpus eritematoso e artrite reumatoide:**

Adultos: até 4 mg/kg de cloroquina base ao dia, durante um a seis meses, dependendo da resposta ao tratamento ou a critério médico.

### **Na amebíase hepática:**

Adultos: 600 mg de cloroquina base no primeiro dia e no segundo dia, seguidos de 300 mg/dia, por duas a três semanas. A dose pode ser aumentada, ou o esquema pode ser repetido, se necessário, a critério médico.

Crianças: 10 mg/kg de cloroquina base ao dia, durante dez dias ou a critério médico.

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

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A toxicidade aguda por cloroquina é mais frequente quando administrada muito rapidamente por via parenteral. As manifestações tóxicas estão relacionadas com efeitos cardiovasculares (hipotensão, vasodilatação, supressão da função miocárdica, arritmias cardíacas, parada cardíaca), e do SNC (confusão, convulsões e coma). As doses terapêuticas usadas no tratamento oral podem causar cefaleia, irritação do trato gastrointestinal, distúrbios visuais e urticária. Doses diárias altas (> 250 mg), resultando em doses cumulativas de mais de 1 g/kg de cloroquina base, podem resultar em retinopatia e ototoxicidade irreversíveis. O tratamento prolongado com altas doses também pode causar miopatia tóxica, cardiopatia e neuropatia periférica, visão borrada, diplopia, confusão, convulsões, erupções, quineloides na pele, embranquecimento dos cabelos, alargamento do complexo QRS e anormalidade da onda T, porém com a interrupção do fármaco estas reações diminuem. Em casos raros podem ocorrer hemólise e discrasias sanguíneas. Nas dosagens habituais, os efeitos adversos da cloroquina são geralmente leves e reversíveis. Inclusões ou depósitos na córnea podem ser encontrados em (30 a 70) % dos pacientes. O uso prolongado e altas doses podem resultar toxicidade grave, às vezes irreversível, incluindo retinopatia. A retinopatia pode progredir, mesmo após suspensão da droga. Se detectada precocemente pode ser reversível, mas geralmente é permanente e, em casos raros, pode levar à cegueira. Os sinais precoces da retinopatia são o aumento generalizado da granulosidade e o edema da retina. A lesão progride para uma área central de despigmentação da mácula, circundado por um anel



concêntrico de pigmentação. Estreitamento de arteríolas, palidez do disco óptico, atrofia óptica, pigmentação incompleta da retina e lesões maculares, como edema, atrofia, pigmentação anormal e perda do reflexo foveano podem ser encontrados.

#### Sistema Nervoso Central:

- mais comuns: transtorno da acomodação visual, visão turva, cefaleia, fadiga, nervosismo, ansiedade, apatia.
- raras: irritabilidade, agitação, agressividade, confusão, alteração da personalidade, depressão e estimulação psíquica, neurite periférica, neuromiopia.

#### Aparelho cardiovascular:

- raras: alterações do eletrocardiograma, como inversão da onda T e alargamento do complexo QRS, bloqueio AV, cardiomiopia.

#### Aparelho digestivo:

- mais comuns: irritação gastrointestinal, náuseas, vômitos, estomatite.
- raras: insuficiência hepática fulminante.

#### Hematológicas:

- raras: neutropenia, agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia.

#### Renais:

- raras: insuficiência renal em pacientes com deficiência de G-6-PD.

#### Dermatológicas:

- mais comuns: prurido, coloração azul-escura da boca, pele e unhas, branqueamento dos cabelos, queda de cabelos, exantema cutâneo.

#### Outros:

- mais comuns: opacidade da córnea, ataque agudo de porfiria e psoríase em pessoas susceptíveis.
- raras: ototoxicidade, fraqueza muscular.

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

## 10. SUPERDOSE

O envenenamento por cloroquina é extremamente perigoso e a ingestão de uma única dose de 1.500 mg pode ser fatal em poucas horas. O principal efeito de superdosagem é a toxicidade cardiovascular, com hipotensão arterial, arritmia cardíaca e parada cardíaca irreversível. A overdose pode provocar raramente distúrbios neuropsiquiátricos.

No caso de superdosagem, poucas horas após a administração excessiva oral, esvaziar o estômago por indução de vômitos ou por lavagem gástrica, o mais rápido possível. Caso contrário, se o atendimento médico não for imediato, o tratamento deve ser sintomático e dirigido particularmente para manter as funções cardiovasculares e respiratórias, podendo-se administrar líquidos intravenosos vasopressores para a hipotensão.

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

### III - DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1063.0094


Responsável Técnico: Rodrigo Fonseca da Silva Ramos - CRF-RJ 10015

**Registrado por:**

Fundação Oswaldo Cruz  
Av. Brasil, 4365  
Rio de Janeiro - RJ  
CNPJ: 33.781.055/0001-35

**Fabricado por:**

Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos  
Av. Comandante Guarany, 447  
Rio de Janeiro – RJ  
Indústria Brasileira

 SAC: 0800 024 1692  
sac@far.fiocruz.br

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA  
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**



**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/02/2017	-----	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula-RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	150 MG COM CT 50 ENV KRAFT POLIET X 10
26/04/2018	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	06/02/2017	0202440173	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula-RDC 60/12	06/02/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG COM CT 50 ENV KRAFT POLIET X 10
21/06/2018	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	26/04/2018	0331279188	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	26/04/2018	COMPOSIÇÃO	VP/VPS	150 MG COM CT 50 ENV KRAFT POLIET X 10
29/05/2019	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	21/06/2018	0499492182	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	21/06/2018	APRESENTAÇÃO e COMPOSIÇÃO	VP/VPS	150 MG COM REV CT BL AL PLAS AMBAR X 500
03/06/2019	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	29/05/2019	0477806195	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	29/05/2019	CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO Aspecto físico	VPS	150 MG COM REV CT BL AL PLAS AMBAR X 500
27/04/2021	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	03/06/2019	0492567190	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	03/06/2019	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	150 MG COM REV CT BL AL PLAS AMBAR X 500
07/10/2021	-----	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	27/04/2021	1614688213	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12	27/04/2021	1 - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	150 MG COM REV CT BL AL PLAS AMBAR X 500