

Pyloripac[®]

Medley Farmacêutica Ltda.

lansoprazol + claritromicina + amoxicilina

cápsula de liberação retardada + comprimido revestido +
cápsula

30 mg + 500 mg + 500 mg

PYLORIPAC®

lansoprazol

claritromicina

amoxicilina

APRESENTAÇÃO

Cada blister contém: 2 cápsulas de liberação retardada de lansoprazol 30 mg, 2 comprimidos revestidos de claritromicina 500 mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500 mg: embalagens com 7 blisters.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de liberação retardada de lansoprazol contém:

lansoprazol30 mg

excipientes q.s.p. 1 cápsula

(amido, carbonato de magnésio, polimetacrílico copoliacrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

Cada comprimido revestido de claritromicina contém:

claritromicina500 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(amido, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, aroma de baunilha, hipromelose, macrogol).

Cada cápsula de amoxicilina contém:

amoxicilina tri-hidratada574 mg (correspondente a 500 mg de amoxicilina)

excipientes q.s.p.1 cápsula

(celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Os componentes de PYLORIPAC (lansoprazol, claritromicina e amoxicilina) estão indicados para o tratamento dos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori* (bactéria encontrada no estômago) e úlcera péptica (ferida no estômago ativa ou com história de úlcera péptica há um ano). Está demonstrado que a grande maioria dos

pacientes com úlcera péptica está infectada por esse patógeno (bactéria) e que sua eliminação reduz o índice de recorrência destas úlceras, diminuindo assim a necessidade de terapêutica antissecretora de manutenção.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PYLORIPAC constitui-se em uma associação de três medicamentos utilizados para o tratamento de úlceras localizadas no estômago ou duodeno (porção do aparelho digestivo localizada logo após o estômago), associadas à presença da bactéria *Helicobacter pylori*.

O lansoprazol diminui a acidez do estômago. É utilizado no tratamento de doença péptica ulcerosa (úlcera no estômago e duodeno), e em outras condições onde a diminuição da secreção gástrica é benéfica. O tempo médio de ação deste medicamento foi entre 1,5 e 2,2 horas, em jejum, mas a ação pode durar ainda mais. A claritromicina é um antibiótico do tipo macrolídeo e exerce sua ação antibacteriana inibindo a produção de proteínas pelas bactérias. Em alguns casos, os sinais de melhora surgem rapidamente após o início do tratamento; em outros casos é necessário um tempo maior para se obter os efeitos benéficos. Seu médico o orientará.

A amoxicilina é uma penicilina de ampla ação, com atividade bactericida (mata as bactérias) contra muitos microorganismos Gram-positivos e Gram-negativos. Recentemente comprovou-se que a amoxicilina é altamente ativa contra o *H. pylori*, apresentando uma potente ação bactericida.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC é contraindicado em pacientes com:

- hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol, claritromicina, amoxicilina ou aos outros componentes da fórmula, assim como à eritromicina e a outros antibióticos macrolídeos;
- histórico de reações alérgicas às penicilinas; às cefalosporinas ou a outros alérgenos. Se você já teve uma reação alérgica (com erupções da pele) ao tomar um antibiótico, deve conversar com seu médico antes de usar este medicamento;
- com distúrbios da concentração de sódio e potássio no sangue, problemas cardíacos e que estão em tratamento com terfenadina.

Especialmente com relação à claritromicina, não deve ser utilizada se você estiver fazendo uso dos seguintes medicamentos: astemizol, cisaprida, pimizida e terfenadina e se você estiver com hipocalcemia (pouca quantidade de potássio no sangue), pois pode causar um prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) e arritmias cardíacas incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e *Torsade de Pointes* (distúrbio do ritmo cardíaco).

A claritromicina também não deve ser utilizada com alcaloides do ergot (por exemplo: ergotamina ou dihidroergotamina), pois pode resultar em toxicidade ao ergot.

A coadministração de claritromicina com midazolam oral é contraindicada.

Pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT ou arritmia ventricular do coração, incluindo *Torsade de Pointes* não devem utilizar claritromicina.

A claritromicina não deve ser utilizada em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (dos rins) ou hepática (do fígado).

Pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal não devem utilizar a claritromicina.

A claritromicina não deve ser utilizada em combinação com uma estatina (exemplo: lovastatina ou sinvastatina), pois aumenta o risco do paciente ter miopatia (doença muscular), incluindo rabdomiólise (destruição do músculo esquelético).

A claritromicina é contraindicada para o uso por pacientes com alteração importante da função dos rins (depuração de creatinina menor do que 30 mL/min).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

lansoprazol

Terapia com inibidores da bomba de próton (medicamentos que diminuem a acidez no estômago) pode estar associada a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou espinha. O risco de fratura é aumentado nos pacientes que receberam alta dose, definida como múltiplas doses diárias, e terapia a longo prazo (um ano ou mais).

Terapia com inibidores da bomba de próton pode estar associada com um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile* (bactéria causadora da diarreia).

Hipomagnesemia (diminuição na concentração de magnésio no sangue) tem sido raramente relatada em pacientes tratados com inibidores da bomba de próton por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de tratamento). Os eventos adversos graves incluem tetania (contrações musculares), arritmias e convulsões. Este medicamento deve ser administrado com precaução em pacientes com doença hepática grave (doença no fígado).

A resposta sintomática ao lansoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

claritromicina

O uso prolongado de claritromicina, assim como com outros antibióticos, pode resultar na colonização por bactérias e fungos não sensíveis ao tratamento. Na ocorrência de superinfecção, uma terapia adequada deve ser estabelecida pelo médico.

A claritromicina deve ser descontinuada imediatamente se sinais e sintomas de hepatite ocorrerem, como falta de apetite (anorexia), pele amarelada (icterícia), urina escura, coceira ou sensibilidade abdominal.

Diarreia associada à *Clostridium difficile* (bactéria causadora da diarreia) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo claritromicina, podendo sua gravidade variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do intestino, o que pode levar à proliferação de *Clostridium difficile*, portanto a existência dessa bactéria deve ser considerada pelo médico em todos os

pacientes que apresentarem quadro de diarreia após o uso de antibiótico. Um minucioso histórico médico é necessário para o diagnóstico, já que a ocorrência desta bactéria foi relatada ao longo de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Agravamento dos sintomas de miastenia grave (perda das forças musculares ocasionada por doenças musculares inflamatórias) foi relatado em pacientes recebendo terapia com claritromicina.

A claritromicina deve ser administrada com cuidado a pacientes com alteração da função do fígado ou dos rins uma vez que é eliminada principalmente pelo fígado. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a grave da função dos rins.

Devido ao risco de prolongamento do intervalo de QT (alteração no eletrocardiograma), claritromicina deve ser utilizada com precaução em pacientes com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca grave, hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), frequência cardíaca baixa (< 50 bpm), ou quando é utilizada junto com outro medicamento associado com tempo de prolongamento do intervalo de QT. A claritromicina não deve ser utilizada em pacientes com prolongamento do intervalo de QT congênito (de nascença) ou documentado, ou história de arritmia ventricular (vide **“Quando não devo utilizar este medicamento?”**).

No caso de reações de hipersensibilidade (alergia) aguda severa, como anafilaxia (reação alérgica aguda), Síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, Síndrome DRESS (erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos) e púrpura de Henoch-Schönlein (forma de púrpura não trombocitopênica), a terapia com claritromicina deve ser descontinuada imediatamente e um tratamento apropriado deve ser urgentemente iniciado.

amoxicilina

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, informe seu médico:

- se você já apresentou reação alérgica a algum antibiótico. Isso pode incluir reações na pele ou inchaço na face ou pescoço;
- se você apresenta febre glandular;
- se você toma medicamentos para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes), tais como varfarina, o seu médico fará um monitoramento e, se necessário, poderá sugerir ajustes na dose dos anticoagulantes;
- se você apresenta problema nos rins;
- se você não estiver urinando regularmente;
- se você já teve diarreia durante ou após o uso de antibióticos.

O uso prolongado também pode resultar, ocasionalmente, em supercrescimento de microrganismos resistentes à amoxicilina.

Gravidez e amamentação

lansoprazol

O lansoprazol deve ser administrado com precaução em mulheres grávidas, somente se necessário.

Não há informação se lansoprazol é excretado no leite humano. Durante o tratamento, a amamentação deve ser evitada se a administração do lansoprazol for necessária para a mãe.

claritromicina

A segurança da utilização de claritromicina durante a gravidez e amamentação ainda não foi estabelecida, entretanto sabe-se que a claritromicina é excretada pelo leite materno; assim, a claritromicina não deve ser utilizada por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, a não ser que o médico indique. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

amoxicilina

A amoxicilina pode ser usada na gravidez desde que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais associados ao tratamento. Informe seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que está grávida.

Você não deve tomar este medicamento se estiver grávida, exceto se seu médico recomendar.

Você pode amamentar seu bebê enquanto estiver tomando este medicamento, mas há excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno. Se você estiver amamentando, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina.

PYLORIPAC deve ser administrado com cautela em mulheres grávidas e durante a amamentação.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

• Pacientes Idosos:

- **lansoprazol:** uma dose diária de 30 mg não deve ser excedida em idosos, a não ser sob indicação médica.
- **claritromicina:** pode ser utilizada em indivíduos idosos, com função renal (rim) normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto. A dose deve ser ajustada em pacientes idosos com comprometimento renal (rim) grave.
- **amoxicilina:** as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico foi documentado até o presente. Entretanto, pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal (rim) relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose nestes casos, assim como para aqueles que recebem penicilinas em geral.

• **Crianças:** apesar de alguns estudos clínicos demonstrarem eficácia e segurança do uso desse medicamento em crianças e adolescentes, não há consenso do seu uso nessa faixa etária.

Não se recomenda a utilização deste medicamento em crianças com idade inferior a 12 anos.

• **Insuficiência renal:**

- **lansoprazol:** não é necessário qualquer ajuste na dose de lansoprazol em pacientes com disfunção renal.
- **claritromicina:** este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (nos rins) ou hepática (no fígado).

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal.

- **amoxicilina:** na insuficiência renal, a excreção do antibiótico será retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o seguinte esquema:

Adultos e crianças acima de 40 Kg:

Insuficiência leve: nenhuma alteração na dose;

Insuficiência moderada: máximo 500 mg (uma cápsula), 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas);

Insuficiência grave: máximo 500 mg/dia (uma cápsula).

Uso em pacientes com disfunção do fígado

- **lansoprazol:** não é necessário ajuste da dose inicial para portadores de disfunção do fígado leve a moderada. No entanto, uma redução na dose deve ser considerada em pacientes com insuficiência do fígado severa.
- **claritromicina:** é excretada principalmente pelo fígado, devendo ser administrada com cautela em pacientes com função hepática alterada. Este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (nos rins) ou hepática (no fígado) e por pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal.
- **amoxicilina:** não é necessário ajuste na dose.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este medicamento pode causar tontura, fadiga (cansaço), confusão e desorientação. Nessas condições a capacidade de reação pode estar diminuída. Deve-se evitar dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem eventualmente, causar reações alérgicas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **lansoprazol**

O paciente deve ser acompanhado quando lansoprazol é administrado juntamente com teofilina.

O lansoprazol pode interferir na absorção de outros medicamentos para os quais o pH gástrico é um importante determinante da biodisponibilidade oral (como cetoconazol, itraconazol).

A administração de lansoprazol juntamente com inibidores da protease do HIV (como atazanavir, nelfinavir) para os quais a absorção seja dependente do pH ácido intragástrico não é recomendada, devido a uma redução significativa na sua concentração no sangue.

O uso de lansoprazol com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis sanguíneos de metotrexato e/ ou de seu metabólito, possivelmente levando a toxicidade do metotrexato.

Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de lansoprazol.

Os pacientes tratados com lansoprazol juntamente com varfarina precisam ser monitorados para aumento no INR e tempo de protrombina, devido à possibilidade de sangramento anormal.

A administração de lansoprazol juntamente com tacrolimo pode aumentar os níveis sanguíneos de tacrolimo.

Medicamentos como a fluvoxamina pode aumentar a exposição sistêmica de lansoprazol.

- **claritromicina**

Pode haver um ligeiro aumento da teofilina e carbamazepina circulante. Pode elevar os níveis no sangue de varfarina, alcaloides do ergot, triazolam, midazolam, ciclosporina, digoxina, cisaprida, primozida, terfenadina e do astemizol. Pode haver uma diminuição da concentração de zidovudina no sangue, esta interação pode ser evitada intercalando-se as medicações com no mínimo 4 horas de diferença.

Se a administração concomitante de claritromicina e colchicina for necessária, seu médico deverá monitorar quanto à ocorrência de sintomas clínicos de toxicidade por colchicina. A dose de colchicina deve ser reduzida pelo seu médico.

Recomenda-se precaução quanto à administração de claritromicina juntamente com triazolam e midazolam intravenoso (aplicado na veia).

O uso da claritromicina em conjunto com agentes hipoglicêmicos orais (medicamentos que controlam os níveis de açúcar no sangue usados no tratamento de diabetes) tais como: nateglinida, repaglinida e rosiglitazona e/ou uso de insulina, pode causar hipoglicemia (diminuição dos níveis de açúcar no sangue). Seu médico deverá monitorar cuidadosamente o nível de glicose do seu sangue.

Quando a claritromicina é utilizada junto com anticoagulantes orais (medicamentos que diminuem ou evitam a formação de coágulos no sangue, exemplo: varfarina) há um risco sério de hemorragia e alteração de exames de controle da coagulação [elevação do tempo de protrombina e no Índice Internacional Normalizado (do inglês *International Normalized Ratio* – INR)]. Seu médico deverá monitorar tempo de INR e protrombina se você estiver tomando claritromicina junto com anticoagulantes orais.

É contraindicado o uso de claritromicina em conjunto com lovastatina ou sinvastatina, o que aumenta a concentração de claritromicina no sangue e aumenta o risco de miopatia (doença muscular), incluindo a rabdomiólise (necrose ou desintegração no músculo esquelético). Se o tratamento com claritromicina não puder ser evitado, a terapia com lovastatina ou sinvastatina deve ser suspensa durante o curso do tratamento. Em situações onde o uso concomitante da claritromicina não pode ser evitado, é recomendado que seu médico prescreva a menor dose registrada de estatina.

- **amoxicilina**

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejáveis se você os ingerir durante o tratamento com amoxicilina. Não deixe de avisar seu médico caso você esteja tomando:

- medicamentos usados no tratamento de gota (probenecida ou alopurinol);
- outros antibióticos;
- pílulas anticoncepcionais (como acontece com outros antibióticos, talvez sejam necessárias precauções adicionais para evitar a gravidez);
- anticoagulantes.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

- **lansoprazol:** este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, vermelha escarlate/branco contendo no seu interior microgrânulos.
- **claritromicina:** este medicamento se apresenta na forma de comprimido revestido, oblongo, branco a levemente amarelado, sulcado em uma das faces, e na outra gravado MEDLEY e com odor de baunilha.
- **amoxicilina:** este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, azul escuro e amarelo-ouro, contendo no seu interior pó branco a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar

PYLORIPAC deve ser administrado por via oral. As cápsulas de lansoprazol devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar, para preservar a cobertura entérica dos grânulos, ou seja, a cápsula só será dissolvida no intestino.

Posologia

O esquema terapêutico recomendado para a indicação a que o produto se propõe, é de 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg, ingeridos à cada 12 horas ou seja, pela manhã e à noite, em jejum, durante 7, 10 ou 14 dias, conforme orientação médica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça-se de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis. Caso o paciente tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento e informar o médico o aparecimento de reações indesejáveis.

- **Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** dor de cabeça, tontura, constipação, diarreia e náusea.
 - **claritromicina:** insônia, disgeusia (alteração do paladar), dor de cabeça, diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), náusea, dor abdominal, teste de função hepática anormal, *rash* (erupção cutânea) e hiperidrose (suor excessivo).
 - **amoxicilina:** diarreia (várias evacuações amolecidas por dia) e enjoo; quando isso acontece, os sintomas normalmente são leves, se continuarem ou se tornarem graves, consulte o médico; erupções de pele.
- **Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** *rash* (erupção cutânea), prurido (coceira), síndrome de Steven-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica (erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal), reação anafilática (reação alérgica aguda), hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), valores anormais nos testes da função hepática (do fígado), elevação nos valores de AST, ALT, fosfatase alcalina, LDH e γ -GTP, flatulência, vômito, nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins) com possível progressão para insuficiência dos rins, pancitopenia (diminuição dos elementos do sangue), agranulocitose (diminuição de granulócitos), leucopenia (diminuição de leucócitos) e trombocitopenia (diminuição de plaquetas).
 - **claritromicina:** candidíase, gastroenterite (inflamação da mucosa do estômago e intestino), infecção vaginal, leucopenia (diminuição de leucócitos), hipersensibilidade (alergia), anorexia, diminuição do apetite, ansiedade, tontura, sonolência, tremor, vertigem, deficiência auditiva, tinido (zumbido), eletrocardiograma QT prolongado, palpitações, epistaxe (sangramento nasal), doença do refluxo gastroesofágico, gastrite, proctalgia (dor no ânus ou no reto), estomatite (inflamação da boca ou gengivas), glossite (inflamação da língua),

constipação (prisão de ventre), boca seca, eructação (arroto), flatulência, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase aumentadas, prurido (coceira), urticária, mialgia (dor muscular), astenia (fraqueza).

- **amoxicilina:** vômito, urticária e coceira.
- **Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
 - **claritromicina:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
 - **amoxicilina:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
- **Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
 - **claritromicina:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
 - **amoxicilina:** diminuição de glóbulos brancos (leucopenia reversível), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca; baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia reversível), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas) que surgem com mais facilidade que o normal; destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia (anemia hemolítica), que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos; sinais repentinos de alergia, como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar amoxicilina e procure socorro médico o mais rápido possível; convulsões (ataques) podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento; hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontrolados), tontura; candidíase mucocutânea, infecção micótica (causada por fungos) que normalmente afeta as partes íntimas ou a boca; na área genital, pode provocar coceira e queimação (com a presença de uma fina camada de secreção branca), e na boca ou na língua podem surgir pintas brancas dolorosas; colite associada a antibióticos (inflamação no cólon [intestino grosso], causando diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais); sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos (língua pilosa negra); efeitos relacionados ao fígado: esses sintomas podem manifestar-se como enjoo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos, escurecimento da urina e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado; reações cutâneas graves: erupção cutânea (eritema multiforme), que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodeadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica); erupções na pele com bolhas e descamação, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson); erupções na pele com bolhas contendo pus (dermatite esfoliativa bolhosa); erupções escamosas na pele, com bolhas e inchaços sob a pele (exantema pustuloso); doença renal (problemas para urinar, possivelmente com dor e presença de sangue ou cristais na urina).

- **Reações de frequência desconhecida (não podem ser estimadas de acordo com os dados disponíveis):**

- **lansoprazol:** não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.
- **claritromicina:** colite pseudomembranosa (inflamação do intestino grosso), erisipela (infecção de pele), eritasma (infecção das dobras), agranulocitose (diminuição de granulócitos), trombocitopenia (diminuição de plaquetas), reação anafilática (hipersensibilidade aguda), hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue), transtorno psicótico, estado de confusão, despersonalização, depressão, desorientação, alucinações, sonhos anormais, mania, convulsão, ageusia (perda total de gustação), parosmia (alterações no sistema olfativo), anosmia (perda do olfato), parestesia (sensação anormal do corpo, tais como, dormência e formigamento, surdez, *Torsade de Pointes*, taquicardia ventricular, hemorragia, pancreatite aguda (inflamação aguda do pâncreas), descoloração da língua e dos dentes, insuficiência hepática, icterícia hepatocelular, síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, *rash* (erupção cutânea) com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS), acne, púrpura de Henoch-Schönlein (forma de púrpura não-trombocitopênica), rabdomiólise* (necrose no músculo esquelético), miopatia (doença no músculo), insuficiência renal e nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins).

* em alguns relatos de rabdomiólise, a claritromicina foi administrada concomitantemente com outros medicamentos conhecidamente associados à rabdomiólise, tais como, as estatinas, fibratos, colchicina e alopurinol.

- **amoxicilina:** não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.
- **Outras reações possíveis:**
 - **lansoprazol:** icterícia (pele amarelada), hepatite e lúpus eritematoso cutâneo (doença inflamatória autoimune que atinge a pele).
 - **claritromicina:** Índice Internacional Normalizado aumentado (do inglês *International Normalized Ratio* – INR), tempo de protrombina aumentado e cor da urina anormal.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência dos rins. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se ingerir uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

- **lansoprazol:** o lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise. Doses diárias de até 180 mg de lansoprazol por via oral tem sido administradas sem efeitos indesejáveis significantes. Se ocorrer sobredosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

- **claritromicina:** a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrintestinais. A conduta preferível para eliminação da claritromicina é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

- **amoxicilina:** é pouco provável que ocorram problemas graves em caso de superdosagem de amoxicilina. As reações mais comuns são enjoo, vômito e diarreia. Procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. 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

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos

CRF-SP nº 29.482

MS - 1.8326.0058

Registrado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP

CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Lotes 6 a 9 – Conjunto 6 – Trecho 5

Pólo de Desenvolvimento Econômico JK

Santa Maria – DF

Indústria Brasileira

IB250814b



Anexo B

Histórico de Alteração da 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 da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/10/2016	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não houve alterações	VP	7 blisters com 2+2+4 cada
16/12/2015	1093661/15-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2015	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2015	DIZERES LEGAIS	VP	7 blisters com 2+2+4 cada
14/05/2015	0426874/15-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/05/2015	0426874/15-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/05/2015	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	7 blisters com 2+2+4 cada

29/04/2015	0371416/15-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	0371416/15-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	3. Quando não devo utilizar 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? DIZERES LEGAIS	VP	7 blisters com 2+2+4 cada
21/05/2014	0398460/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2014	0398460/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2014	-	VP	7 blisters com 2+2+4 cada

Pyloripac[®] IBP

Medley Farmacêutica Ltda.

lansoprazol + claritromicina + amoxicilina

cápsula de liberação retardada + comprimido revestido +
cápsula

30 mg + 500 mg + 500 mg

PYLORIPAC® IBP

lansoprazol

claritromicina

amoxicilina

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo:

- 7 blisters, cada um com 2 cápsulas de liberação retardada de lansoprazol 30 mg, 2 comprimidos revestidos de claritromicina 500 mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500 mg, e
- 1 ou 2 blisters, cada um contendo 14 cápsulas de liberação retardada de lansoprazol 30 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de liberação retardada de lansoprazol contém:

lansoprazol30 mg

excipientes q.s.p. 1 cápsula

(amido, carbonato de magnésio, polimetacrílico copoliacrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

Cada comprimido revestido de claritromicina contém:

claritromicina500 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(amido, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, aroma de baunilha, hipromelose, macrogol).

Cada cápsula de amoxicilina contém:

amoxicilina tri-hidratada574 mg (correspondente a 500 mg de amoxicilina)

excipientes q.s.p.1 cápsula

(celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o alívio prévio dos sintomas de desconforto gastrointestinal, relacionados à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* (bactéria encontrada no estômago), eliminação da mesma e tratamento

de pacientes com úlceras (feridas) gástricas (estômago) ou duodenais (duodeno) (ativas ou com história de úlcera há um ano).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PYLORIPAC IBP constitui-se em uma associação de três medicamentos utilizados para o tratamento de úlceras localizadas no estômago ou duodeno (porção do aparelho digestivo localizada logo após o estômago), associadas à presença da bactéria *Helicobacter pylori*. O lansoprazol diminui a acidez do estômago. O uso inicial e isolado do lansoprazol tem o objetivo de aliviar os sintomas de desconforto gastrointestinal, antes mesmo de se iniciar o tratamento específico para a eliminação do *H. pylori*, proporcionando maior conforto e preparando melhor o restante do tratamento. Muitas vezes, o lansoprazol pode ser utilizado após este tratamento específico, como forma complementar de tratamento da úlcera.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC IBP é contraindicado em pacientes com:

- hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol, claritromicina, amoxicilina ou aos outros componentes da fórmula, assim como à eritromicina e a outros antibióticos macrolídeos;
- histórico de reações alérgicas às penicilinas; às cefalosporinas ou a outros alérgenos. Se você já teve uma reação alérgica (com erupções da pele) ao tomar um antibiótico, deve conversar com seu médico antes de usar este medicamento;
- com distúrbios da concentração de sódio e potássio no sangue, problemas cardíacos e que estão em tratamento com terfenadina.

Especialmente com relação à claritromicina, não deve ser utilizada se você estiver fazendo uso dos seguintes medicamentos: astemizol, cisaprida, pimozida e terfenadina e se você estiver com hipocalcemia (pouca quantidade de potássio no sangue), pois pode causar um prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) e arritmias cardíacas incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e *Torsade de Pointes* (distúrbio do ritmo cardíaco).

A claritromicina também não deve ser utilizada com alcaloides do ergot (por exemplo: ergotamina ou dihidroergotamina), pois pode resultar em toxicidade ao ergot.

A coadministração de claritromicina com midazolam oral é contraindicada.

Pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT ou arritmia ventricular do coração, incluindo *Torsade de Pointes*, não devem utilizar claritromicina.

A claritromicina não deve ser utilizada em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (dos rins) ou hepática (do fígado).

Pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal não devem utilizar a claritromicina.

A claritromicina não deve ser utilizada em combinação com uma estatina (exemplo: lovastatina ou sinvastatina), pois aumenta o risco do paciente ter miopatia (doença muscular), incluindo rabdomiólise (destruição do músculo esquelético).

A claritromicina é contraindicada para o uso por pacientes com alteração importante da função dos rins (depuração de creatinina menor do que 30 mL/min).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

lansoprazol

Terapia com inibidores da bomba de próton (medicamentos que diminuem a acidez no estômago) pode estar associada a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou espinha. O risco de fratura é aumentado nos pacientes que receberam alta dose, definida como múltiplas doses diárias, e terapia a longo prazo (um ano ou mais).

Terapia com inibidores da bomba de próton pode estar associada com um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile* (bactéria causadora da diarreia).

Hipomagnesemia (diminuição na concentração de magnésio no sangue) tem sido raramente relatada em pacientes tratados com inibidores da bomba de próton por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de tratamento). Os eventos adversos graves incluem tetania (contrações musculares), arritmias e convulsões. Este medicamento deve ser administrado com precaução em pacientes com doença hepática grave (doença no fígado).

A resposta sintomática ao lansoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

claritromicina

O uso prolongado de claritromicina, assim como com outros antibióticos, pode resultar na colonização por bactérias e fungos não sensíveis ao tratamento. Na ocorrência de superinfecção, uma terapia adequada deve ser estabelecida pelo médico.

A claritromicina deve ser descontinuada imediatamente se sinais e sintomas de hepatite ocorrerem, como falta de apetite (anorexia), pele amarelada (icterícia), urina escura, coceira ou sensibilidade abdominal.

Diarreia associada à *Clostridium difficile* (bactéria causadora da diarreia) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo claritromicina, podendo sua gravidade variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do intestino, o que pode levar à proliferação de *Clostridium difficile*, portanto a existência dessa bactéria deve ser considerada pelo médico em todos os pacientes que apresentarem quadro de diarreia após o uso de antibiótico. Um minucioso histórico médico é necessário para o diagnóstico, já que a ocorrência desta bactéria foi relatada ao longo de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Agravamento dos sintomas de miastenia grave (perda das forças musculares ocasionada por doenças musculares inflamatórias) foi relatado em pacientes recebendo terapia com claritromicina.

A claritromicina deve ser administrada com cuidado a pacientes com alteração da função do fígado ou dos rins uma vez que é eliminada principalmente pelo fígado. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a grave da função dos rins.

Devido ao risco de prolongamento do intervalo de QT (alteração no eletrocardiograma), claritromicina deve ser utilizada com precaução em pacientes com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca grave, hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), frequência cardíaca baixa (< 50 bpm), ou quando é utilizada junto com outro medicamento associado com tempo de prolongamento do intervalo de QT. A claritromicina não deve ser utilizada em pacientes com prolongamento do intervalo de QT congênito (de nascença) ou documentado, ou história de arritmia ventricular (vide **“Quando não devo utilizar este medicamento?”**).

No caso de reações de hipersensibilidade (alergia) aguda severa, como anafilaxia (reação alérgica aguda), Síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, Síndrome DRESS (erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos) e púrpura de Henoch-Schönlein (forma de púrpura não trombocitopênica), a terapia com claritromicina deve ser descontinuada imediatamente e um tratamento apropriado deve ser urgentemente iniciado.

amoxicilina

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, informe seu médico:

- se você já apresentou reação alérgica a algum antibiótico. Isso pode incluir reações na pele ou inchaço na face ou pescoço;
- se você apresenta febre glandular;
- se você toma medicamentos para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes), tais como varfarina, o seu médico fará um monitoramento e, se necessário, poderá sugerir ajustes na dose dos anticoagulantes;
- se você apresenta problema nos rins;
- se você não estiver urinando regularmente;
- se você já teve diarreia durante ou após o uso de antibióticos.

O uso prolongado também pode resultar, ocasionalmente, em supercrescimento de microrganismos resistentes à amoxicilina.

Gravidez e amamentação

lansoprazol

O lansoprazol deve ser administrado com precaução em mulheres grávidas, somente se necessário.

Não há informação se lansoprazol é excretado no leite humano. Durante o tratamento, a amamentação deve ser evitada se a administração do lansoprazol for necessária para a mãe.

claritromicina

A segurança da utilização de claritromicina durante a gravidez e amamentação ainda não foi estabelecida, entretanto, sabe-se que a claritromicina é excretada pelo leite materno; assim, a claritromicina não deve ser utilizada por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, a não ser que o médico indique. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

amoxicilina

A amoxicilina pode ser usada na gravidez desde que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais associados ao tratamento. Informe seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que está grávida.

Você não deve tomar este medicamento se estiver grávida, exceto se seu médico recomendar.

Você pode amamentar seu bebê enquanto estiver tomando este medicamento, mas há excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno. Se você estiver amamentando, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina.

PYLORIPAC IBP deve ser administrado com cautela em mulheres grávidas e durante a amamentação.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

• Pacientes Idosos:

- **lansoprazol:** uma dose diária de 30 mg não deve ser excedida em idosos, a não ser sob indicação médica.
- **claritromicina:** pode ser utilizada em indivíduos idosos, com função renal (rim) normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto. A dose deve ser ajustada em pacientes idosos com comprometimento renal (rim) grave.
- **amoxicilina:** as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico foi documentado até o presente. Entretanto, pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal (rim) relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose nestes casos, assim como para aqueles que recebem penicilinas em geral.

• **Crianças:** apesar de alguns estudos clínicos demonstrarem eficácia e segurança do uso desse medicamento em crianças e adolescentes, não há consenso do seu uso nessa faixa etária.

Não se recomenda a utilização deste medicamento em crianças com idade inferior a 12 anos.

• Insuficiência renal:

- **lansoprazol:** não é necessário qualquer ajuste na dose de lansoprazol em pacientes com disfunção renal.

- **claritromicina:** este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (nos rins) ou hepática (no fígado).

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal.

- **amoxicilina:** na insuficiência renal, a excreção do antibiótico será retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o seguinte esquema:

Adultos e crianças acima de 40 Kg:

Insuficiência leve: nenhuma alteração na dose;

Insuficiência moderada: máximo 500 mg (uma cápsula), 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas);

Insuficiência grave: máximo 500 mg/dia (uma cápsula).

Uso em pacientes com disfunção do fígado

- **lansoprazol:** não é necessário ajuste da dose inicial para portadores de disfunção do fígado leve a moderada. No entanto, uma redução na dose deve ser considerada em pacientes com insuficiência do fígado severa.

- **claritromicina:** é excretada principalmente pelo fígado, devendo ser administrada com cautela em pacientes com função hepática alterada. Este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (nos rins) ou hepática (no fígado) e por pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal.

- **amoxicilina:** não é necessário ajuste na dose.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este medicamento pode causar tontura, fadiga (cansaço), confusão e desorientação. Nessas condições a capacidade de reação pode estar diminuída. Deve-se evitar dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem eventualmente, causar reações alérgicas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **lansoprazol**

O paciente deve ser acompanhado quando lansoprazol é administrado juntamente com teofilina.

O lansoprazol pode interferir na absorção de outros medicamentos para os quais o pH gástrico é um importante determinante da biodisponibilidade oral (como cetoconazol, itraconazol).

A administração de lansoprazol juntamente com inibidores da protease do HIV (como atazanavir, nelfinavir) para os quais a absorção seja dependente do pH ácido intragástrico não é recomendada, devido a uma redução significativa na sua concentração no sangue.

O uso de lansoprazol com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis sanguíneos de metotrexato e/ ou de seu metabólito, possivelmente levando a toxicidade do metotrexato.

Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de lansoprazol.

Os pacientes tratados com lansoprazol juntamente com varfarina precisam ser monitorados para aumento no INR e tempo de protrombina, devido à possibilidade de sangramento anormal.

A administração de lansoprazol juntamente com tacrolimo pode aumentar os níveis sanguíneos de tacrolimo.

Medicamentos como a fluvoxamina pode aumentar a exposição sistêmica de lansoprazol.

- **claritromicina**

Pode haver um ligeiro aumento da teofilina e carbamazepina circulante. Pode elevar os níveis no sangue de varfarina, alcaloides do ergot, triazolam, midazolam, ciclosporina, digoxina, cisaprida, primozida, terfenadina e do astemizol. Pode haver uma diminuição da concentração de zidovudina no sangue, esta interação pode ser evitada intercalando-se as medicações com no mínimo 4 horas de diferença.

Se a administração concomitante de claritromicina e colchicina for necessária, seu médico deverá monitorar quanto à ocorrência de sintomas clínicos de toxicidade por colchicina. A dose de colchicina deve ser reduzida pelo seu médico.

Recomenda-se precaução quanto à administração de claritromicina juntamente com triazolam e midazolam intravenoso (aplicado na veia).

O uso da claritromicina em conjunto com agentes hipoglicêmicos orais (medicamentos que controlam os níveis de açúcar no sangue usados no tratamento de diabetes), tais como: nateglinida, repaglinida e rosiglitazona e/ou uso de insulina, pode causar hipoglicemia (diminuição dos níveis de açúcar no sangue). Seu médico deverá monitorar cuidadosamente o nível de glicose do seu sangue.

Quando a claritromicina é utilizada junto com anticoagulantes orais (medicamentos que diminuem ou evitam a formação de coágulos no sangue, exemplo: varfarina) há um risco sério de hemorragia e alteração de exames de controle da coagulação [elevação do tempo de protrombina e no Índice Internacional Normalizado (do inglês *International Normalized Ratio* – INR)]. Seu médico deverá monitorar tempo de INR e protrombina se você estiver tomando claritromicina junto com anticoagulantes orais.

É contraindicado o uso de claritromicina em conjunto com lovastatina ou sinvastatina, o que aumenta a concentração de claritromicina no sangue e aumenta o risco de miopatia (doença muscular), incluindo a rabdomiólise (necrose ou desintegração no músculo esquelético). Se o tratamento com claritromicina não puder ser evitado, a terapia com lovastatina ou sinvastatina deve ser suspensa durante o curso do tratamento. Em situações onde o uso concomitante da claritromicina não pode ser evitado, é recomendado que seu médico prescreva a menor dose registrada de estatina.

- **amoxicilina**

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejáveis se você os ingerir durante o tratamento com amoxicilina. Não deixe de avisar seu médico caso você esteja tomando:

- medicamentos usados no tratamento de gota (probenecida ou alopurinol);
- outros antibióticos;

- pílulas anticoncepcionais (como acontece com outros antibióticos, talvez sejam necessárias precauções adicionais para evitar a gravidez);
- anticoagulantes.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC IBP deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Caraterísticas do medicamento

- **lansoprazol:** este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, vermelha escarlate/branco contendo no seu interior microgrânulos.
- **claritromicina:** este medicamento se apresenta na forma de comprimido revestido, oblongo, branco a levemente amarelado, sulcado em uma das faces, e na outra gravado MEDLEY e com odor de baunilha.
- **amoxicilina:** este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, azul escuro e amarelo-ouro, contendo no seu interior pó branco a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar

PYLORIPAC IBP deve ser administrado por via oral. As cápsulas de lansoprazol devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar, para preservar a cobertura entérica dos grânulos, ou seja, a cápsula só será dissolvida no intestino.

Posologia

O esquema terapêutico recomendado é de 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, uma vez ao dia, administrada durante 1 a 2 semanas, conforme orientação médica. Após o uso de lansoprazol, iniciar o esquema tríplice específico com 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg, todos ingeridos a cada 12 horas, ou seja, pela manhã e à noite, em jejum, durante 7 dias ou conforme orientação médica. Pode-se também utilizar 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, por 1 a 2 semanas e após o esquema de eliminação do *H. pylori*, para complementação do tratamento e cicatrização da úlcera péptica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça-se de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis. Caso o paciente tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento e informar o médico o aparecimento de reações indesejáveis.

- **Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** dor de cabeça, tontura, constipação, diarreia e náusea.
 - **claritromicina:** insônia, disgeusia (alteração do paladar), dor de cabeça, diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), náusea, dor abdominal, teste de função hepática anormal, *rash* (erupção cutânea) e hiperidrose (suor excessivo).
 - **amoxicilina:** diarreia (várias evacuações amolecidas por dia) e enjoo; quando isso acontece, os sintomas normalmente são leves, se continuarem ou se tornarem graves, consulte o médico; erupções de pele.
- **Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** *rash* (erupção cutânea), prurido (coceira), síndrome de Steven-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica (erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal), reação anafilática (reação alérgica aguda), hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), valores anormais nos testes da função hepática (do fígado), elevação nos valores de AST, ALT, fosfatase alcalina, LDH e γ -GTP, flatulência, vômito, nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins) com possível progressão para insuficiência dos rins, pancitopenia (diminuição dos elementos do sangue), agranulocitose (diminuição de granulócitos), leucopenia (diminuição de leucócitos) e trombocitopenia (diminuição de plaquetas).
 - **claritromicina:** candidíase, gastroenterite (inflamação da mucosa do estômago e intestino), infecção vaginal, leucopenia (diminuição de leucócitos), hipersensibilidade (alergia), anorexia, diminuição do apetite, ansiedade, tontura, sonolência, tremor, vertigem, deficiência auditiva, tinido (zumbido), eletrocardiograma QT prolongado, palpitações, epistaxe (sangramento nasal), doença do refluxo gastroesofágico, gastrite, proctalgia (dor no ânus ou no reto), estomatite (inflamação da boca ou gengivas), glossite (inflamação da língua),

constipação (prisão de ventre), boca seca, eructação (arroto), flatulência, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase aumentadas, prurido (coceira), urticária, mialgia (dor muscular), astenia (fraqueza).

- **amoxicilina:** vômito, urticária e coceira.
- **Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
 - **claritromicina:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
 - **amoxicilina:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
- **Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
 - **claritromicina:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
 - **amoxicilina:** diminuição de glóbulos brancos (leucopenia reversível), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca; baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia reversível), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas) que surgem com mais facilidade que o normal; destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia (anemia hemolítica), que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos; sinais repentinos de alergia, como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar amoxicilina e procure socorro médico o mais rápido possível; convulsões (ataques) podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento; hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontrolados), tontura; candidíase mucocutânea, infecção micótica (causada por fungos) que normalmente afeta as partes íntimas ou a boca; na área genital, pode provocar coceira e queimação (com a presença de uma fina camada de secreção branca), e na boca ou na língua podem surgir pintas brancas dolorosas; colite associada a antibióticos (inflamação no cólon [intestino grosso], causando diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais); sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos (língua pilosa negra); efeitos relacionados ao fígado: esses sintomas podem manifestar-se como enjoo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos, escurecimento da urina e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado; reações cutâneas graves: erupção cutânea (eritema multiforme), que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodeadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica); erupções na pele com bolhas e descamação, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson); erupções na pele com bolhas contendo pus (dermatite esfoliativa bolhosa); erupções escamosas na pele, com bolhas e inchaços sob a pele (exantema pustuloso); doença renal (problemas para urinar, possivelmente com dor e presença de sangue ou cristais na urina).

- **Reações de frequência desconhecida (não podem ser estimadas de acordo com os dados disponíveis):**

- **lansoprazol:** não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.
- **claritromicina:** colite pseudomembranosa (inflamação do intestino grosso), erisipela (infecção de pele), eritasma (infecção das dobras), agranulocitose (diminuição de granulócitos), trombocitopenia (diminuição de plaquetas), reação anafilática (hipersensibilidade aguda), hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue), transtorno psicótico, estado de confusão, despersonalização, depressão, desorientação, alucinações, sonhos anormais, mania, convulsão, ageusia (perda total de gustação), parosmia (alterações no sistema olfativo), anosmia (perda do olfato), parestesia (sensação anormal do corpo, tais como, dormência e formigamento, surdez, *Torsade de Pointes*, taquicardia ventricular, hemorragia, pancreatite aguda (inflamação aguda do pâncreas), descoloração da língua e dos dentes, insuficiência hepática, icterícia hepatocelular, síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, *rash* (erupção cutânea) com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS), acne, púrpura de Henoch-Schönlein (forma de púrpura não-trombocitopênica), rabdomiólise* (necrose no músculo esquelético), miopatia (doença no músculo), insuficiência renal e nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins).

* em alguns relatos de rabdomiólise, a claritromicina foi administrada concomitantemente com outros medicamentos conhecidamente associados à rabdomiólise, tais como, as estatinas, fibratos, colchicina e alopurinol.

- **amoxicilina:** não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.
- **Outras reações possíveis:**
 - **lansoprazol:** icterícia (pele amarelada), hepatite e lúpus eritematoso cutâneo (doença inflamatória autoimune que atinge a pele).
 - **claritromicina:** Índice Internacional Normalizado aumentado (do inglês *International Normalized Ratio* – INR), tempo de protrombina aumentado e cor da urina anormal.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência dos rins. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se ingerir uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

- **lansoprazol:** o lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise. Doses diárias de até 180 mg de lansoprazol por via oral tem sido administradas sem efeitos indesejáveis significantes. Se ocorrer sobredosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

- **claritromicina:** a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrintestinais. A conduta preferível para eliminação da claritromicina é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

- **amoxicilina:** é pouco provável que ocorram problemas graves em caso de superdosagem de amoxicilina. As reações mais comuns são enjoo, vômito e diarreia. Procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. 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

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos

CRF-SP nº 29.482

MS - 1.8326.0058

Registrado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP

CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Lotes 6 a 9 – Conjunto 6 – Trecho 5

Pólo de Desenvolvimento Econômico JK

Santa Maria – DF

Indústria Brasileira

IB250814b



Anexo B

Histórico de Alteração da 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 da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/10/2016	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não houve alteração	VP	7 blisters com 2+2+4 cada e + 14 cápsulas de lansoprazol 7 blisters com 2+2+4 cada e + 28 cápsulas de lansoprazol
16/12/2015	1093661/15-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2015	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2015	DIZERES LEGAIS	VP	7 blisters com 2+2+4 cada e + 14 cápsulas de lansoprazol 7 blisters com 2+2+4 cada e + 28 cápsulas de lansoprazol
14/05/2015	0426874/15-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/05/2015	0426874/15-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/05/2015	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	7 blisters com 2+2+4 cada e + 14 cápsulas de lansoprazol 7 blisters com 2+2+4 cada e + 28 cápsulas de lansoprazol
29/04/2015	0371416/15-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	0371416/15-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	3. Quando não devo utilizar 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	VP	7 blisters com 2+2+4 cada e + 14 cápsulas de lansoprazol 7 blisters com 2+2+4 cada e + 28 cápsulas de lansoprazol

							uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? DIZERES LEGAIS		
21/05/2014	0398460/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2014	0398460/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2014	-	VP	7 blisters com 2+2+4 cada e + 14 cápsulas de lansoprazol 7 blisters com 2+2+4 cada e + 28 cápsulas de lansoprazol