

CLOPIN DUO

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
comprimidos revestidos
75 mg + 100 mg

BULA PARA PACIENTE

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

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CLOPIN DUO

bissulfato de clopidogrel 75 mg + ácido acetilsalicílico 100 mg

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 75 mg + 100 mg: embalagens com 10 e 30 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Clopin Duo contém:

bissulfato de clopidogrel.....97,875 mg

(equivalente a 75 mg de clopidogrel base)

ácido acetilsalicílico.....100 mg

Excipientes: amido, manitol, macrogol, hiprolose, celulose microcristalina, estearilfumarato de sódio, dióxido de silício, ácido esteárico, óxido de ferro vermelho, hipromelose, dióxido de titânio e polissorbato 80.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Clopin Duo é indicado para a prevenção secundária de eventos aterotrombóticos em (complicações relacionadas à obstrução de artérias por processo de deposição de gordura) em pacientes adultos que já tomam clopidogrel e ácido acetilsalicílico com:

- Síndrome Coronariana Aguda (SCA) sem elevação do segmento ST (angina instável ou infarto do miocárdio (IM) sem onda Q), incluindo aqueles submetidos à Intervenção Coronária Percutânea (angioplastia) com colocação de stent.

- Infarto do miocárdio com elevação do segmento ST em pacientes tratados com terapia trombolítica (terapia destinada a dissolver trombos que podem obstruir a circulação em uma artéria coronária), exceto na fase aguda.

Clopin Duo é indicado para a prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com fibrilação atrial (FA) documentada (FA permanente ou pelo menos dois episódios de FA

intermitente nos últimos 6 meses), que não podem fazer uso de terapia com antagonistas da vitamina K (anticoagulantes) ou que o uso destes é inapropriado, e que possuem pelo menos um dos seguintes fatores de risco para AVC:

- idade maior ou igual a 75 anos;
- hipertensão sistêmica tratada;
- acidente vascular cerebral (AVC) anterior;
- ataque isquêmico transitório (AIT), ou embolia sistêmica fora do sistema nervoso central;
- disfunção ventricular esquerda com fração de ejeção do ventrículo esquerdo <45%;
- doença vascular periférica documentada;
- idade de 55 a 74 anos e diabetes mellitus ou doença arterial coronariana necessitando de medicamento.

Clopin Duo é indicado para prevenção secundária de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos. Não deve ser utilizado na dose de ataque (dose maior que a dose recomendada para uso diário).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Clopin Duo é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada bissulfato de clopidogrel e pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como antiplaquetários. As plaquetas são estruturas muito pequenas do sangue, menores que as células sanguíneas vermelhas e brancas, que se agrupam durante a coagulação sanguínea. Prevenindo este agrupamento, o bissulfato de clopidogrel age no sangue reduzindo a chance de formação de trombos (coágulos sanguíneos). Por isso, Clopin Duo é prescrito pelo médico para prevenir a ocorrência de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico (“derrame”) ou outras doenças decorrentes da obstrução dos vasos sanguíneos.

O uso repetido de bissulfato de clopidogrel produz inibição substancial na agregação plaquetária a partir do primeiro dia, aumentando progressivamente até atingir o estado de equilíbrio entre o terceiro e o sétimo dia de tratamento. Uma vez descontinuado o tratamento, a agregação plaquetária e o tempo de sangramento retornam gradualmente aos valores apresentados antes do início do tratamento dentro de 5 dias, em geral.

Clopin Duo possui também em sua fórmula o ácido acetilsalicílico, que inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese do tromboxano A₂ nas plaquetas. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da ciclo-oxigenase (COX-1). Esse efeito inibitório é especialmente acentuado nas plaquetas, porque estas não são capazes de sintetizar novamente essa enzima.

A combinação desses dois agentes potencializa a antiagregação das plaquetas, agindo por dois mecanismos diferentes e auxiliando a prevenir eventos causados pela formação de trombos (coágulos sanguíneos) no interior das artérias coronarianas e cerebrais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Clopin Duo não deve ser utilizado caso você apresente alergia ou intolerância ao clopidogrel ou ácido acetilsalicílico ou mesmo a qualquer outro componente do produto.

Outras situações em que este medicamento não deve ser utilizado:

- Sangramento ativo, como úlcera péptica (estômago ou duodeno) ou hemorragia intracraniana (sangramento cerebral);
- Histórico de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, principalmente fármacos anti-inflamatórios não esteroides;
- Diátese hemorrágica (situações que propiciam a ocorrência de sangramento);
- Insuficiência renal grave;
- Insuficiência hepática grave (insuficiência da função do fígado);
- Insuficiência cardíaca grave;
- Combinação com metotrexato em dose de 15 mg/semana ou mais;
- Último trimestre de gravidez;
- Alergia ou intolerância a outros anti-inflamatórios não esteroidais;
- Presença de asma, rinite e pólipos nasais (tipo de tumor benigno nas narinas).

Clopin Duo é contraindicado para o tratamento de crianças e adolescentes menores de 18 anos.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue.

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

O início do tratamento deve ser realizado sob supervisão médica.

Advertências e precauções

- Distúrbios hematológicos e sangramento

Devido ao risco de sangramento e efeitos hematológicos indesejáveis, a contagem de células sanguíneas e/ou outros testes apropriados devem ser considerados sempre que surgirem sintomas clínicos suspeitos durante o tratamento e devido ao risco aumentado de sangramento.

Deve ser utilizado com cautela caso se encontre sob risco aumentado de sangramento decorrente de trauma, cirurgia ou outras condições patológicas. Se for submetido a uma cirurgia eletiva e não for desejável o efeito antiplaquetário, o clopidogrel deve ser descontinuado 5 a 7 dias antes da cirurgia.

O clopidogrel prolonga o tempo de sangramento e deve ser usado com cautela em pacientes que tiveram lesões com propensão a sangrar (particularmente gastrointestinal e intraocular).

Clopin Duo pode demorar mais que o usual para parar o sangramento. Você deve relatar qualquer sangramento incomum (local ou duração) ao médico.

Informe aos seus médicos e dentistas que está tomando clopidogrel e ácido acetilsalicílico antes que qualquer cirurgia seja marcada e antes de tomar qualquer outro medicamento.

Deve ser usado com cautela caso tenha histórico de úlceras gastrintestinais, incluindo úlcera crônica ou recidivas ou ainda histórico de sangramentos gastrintestinais.

- Acidente vascular cerebral recente

Em pacientes com alto risco de eventos isquêmicos recorrentes com ataque isquêmico transitório ou AVC recente, a associação de AAS e clopidogrel pode acarretar aumento de sangramentos maiores. O médico sempre deverá ser informado do uso de Clopin Duo em tais situações.

- Púrpura Trombocitopênica Trombótica – PTT (tipo de distúrbio das plaquetas que resulta em pequenas manchas avermelhadas no corpo)

Muito raramente têm sido reportados casos de púrpura trombocitopênica trombótica, uma doença funcional das plaquetas (PTT) após o uso de clopidogrel).

- Hemofilia adquirida

Hemofilia (doença que afeta a coagulação do sangue) adquirida tem sido relatada após o uso de clopidogrel. Pacientes com diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida devem ser monitorados e tratados por especialistas e clopidogrel deve ser descontinuado.

- Insuficiência Renal ou cardiovascular

Em pacientes com insuficiência renal ou pacientes com insuficiência cardiovascular, o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de dano renal ou insuficiência renal aguda.

- Portadores de Doenças Respiratórias Obstrutivas

O ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade.

- Hiperuricemia (aumento do ácido úrico)

Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção do ácido úrico. Essa redução pode desencadear crises de gota em pacientes predispostos.

- Portadores de deficiência da G6PD (glicose-6-fosfato desidrogenase)

Em pacientes que sofrem com deficiência da enzima G6PD, doença hereditária que afeta as células vermelhas do sangue, podendo induzir a hemólise (destruição das células sanguíneas) ou anemia hemolítica, com risco aumentado nos casos de dose alta, febre ou infecções agudas.

- Infecções virais

Em certas doenças virais, especialmente as causadas por varicela e vírus influenza A e B, pode haver risco de alterações plaquetárias devendo-se avaliar o quadro.

- Hipersensibilidade a analgésicos, anti-inflamatórios ou antirreumáticos e Síndrome de Reye

Deve-se avaliar o histórico de hipersensibilidade prévia e em casos de suspeita de Síndrome de Reye, que é uma doença muito rara e que pode afetar todos os órgãos do corpo, sendo mais prejudicial ao cérebro e fígado e com potencial risco para a vida do paciente, e que exige necessidade de ação médica imediata.

- Farmacogenética

Em pacientes metabolizadores lentos da enzima hepática CYP2C19, clopidogrel nas doses recomendadas forma menos do metabólito ativo de clopidogrel e tem um efeito menor na função plaquetária.

Populações especiais

- Insuficiência renal: a experiência com clopidogrel é limitada em pacientes com insuficiência renal grave. Portanto, clopidogrel deve ser usado com cautela nesta população.

- Doença hepática: a experiência é limitada em pacientes com doença hepática grave que possam apresentar diátese hemorrágica. Clopidogrel deve ser utilizado com cautela nesta população.

- Efeitos na capacidade de conduzir/operar máquinas

Clopin Duo não tem ou tem uma influência mínima sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas. Observe a ocorrência de sensação de tontura ou vertigem durante a terapia com Clopin Duo; em caso positivo, você deve evitar essas tarefas.

- Gravidez

Se você estiver grávida ou sob suspeita, converse com seu médico imediatamente. Ele irá avaliar os benefícios para você e os riscos para o bebê do uso de Clopin Duo durante a gravidez.

A ação do ácido acetilsalicílico se dá pela inibição da síntese de prostaglandinas e isto pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio/fetal.

Durante a gravidez, o uso de salicilatos devem ser tomados somente após rigorosa avaliação de risco-benefício. Clopidogrel e ácido acetil salicílico não devem ser usados durante a gravidez a menos que na opinião do médico seja evidente a sua necessidade. Clopin Duo não deve ser utilizado durante os dois primeiros trimestres da gravidez, a menos que as condições clínicas da gestante requeiram tratamento com clopidogrel em associação com o ácido acetilsalicílico.

Clopin Duo é contraindicado no terceiro trimestre da gravidez pelo potencial de ocorrência de risco fetal humano.

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

- Amamentação

Os componentes de Clopin Duo podem passar pelo leite materno. A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com Clopin Duo.

- Interações medicamentosas

Você deve informar ao seu médico se estiver tomando ou tenha tomado os seguintes medicamentos:

- Defibrotida: pode ocorrer risco aumentado de sangramento devido ao aumento da capacidade de prevenir a coagulação; o uso concomitante de Clopin Duo com este medicamento é desaconselhado;

- Vacina da gripe (influenza): pode ocorrer aumento do risco de desenvolvimento da Síndrome de Reye (doença rara que pode afetar o sangue, fígado e cérebro em crianças e adolescentes de 2 a 17 anos de idade); o uso concomitante de Clopin Duo com este medicamento é desaconselhado;

- Diclofenamida: pode resultar no aumento dos níveis de salicilato (derivado do ácido acetilsalicílico). O uso concomitante de Clopin Duo com este medicamento é desaconselhado.

Medicamentos que podem aumentar o risco de sangramento, tais como:

- Agentes antiplaquetários orais (usados para prevenir a formação de coágulos no sangue), como: dipiridamol, cloridrato de prasugrel, ticagrelor, cloridrato de ticlopidina;
- Agentes antiplaquetários injetáveis, tais como: abciximabe, eptifibatida, tirofibana;
- Anticoagulantes orais (medicamentos usados para reduzir a coagulação sanguínea), tais como: apixabana, dabigatrana, rivaroxabana, varfarina, cumarina;
- Anticoagulantes injetáveis (medicamentos usados para reduzir a coagulação sanguínea), tais como: argatrobana, bemiparina, bivalirudina, certoparina sódica, dalteparina sódica, enoxaparina, fondaparinux sódico, heparina, nadroparina cálcica;
- Agentes fibrinolíticos (medicamentos que dissolvem coágulos no sangue): alteplase recombinante, reteplase, tenecteplase, estreptoquinase;
- Vasodilatadores (medicamentos para melhorar a circulação): pentoxifilina, treprostinila, cilostazol;
- Antagonistas da trombina (medicamento usado para distúrbios das plaquetas): anagrelida;
- Outros medicamentos que podem aumentar o risco de sangramento: cloranfenicol, modafinila, isoniazida; nitroglicerina, quinidina; vitamina A, sulfimpirazona;
- Medicamentos com propriedades semelhantes às da heparina (usados para evitar a formação de coágulos): polissulfato sódico de pentosana;
- Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (diclofenaco, dipirona, naproxeno, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, ceterolaco, lornoxicam, loxoprofeno, ácido mefenâmico, meloxicam, naproxeno, nimesulida, piroxicam, tenoxicam, ácido tolfenâmico, valdecoxibe), incluindo os inibidores da COX-2 geralmente usados no tratamento de condições dolorosas e/ou inflamatórias de músculos e/ou articulações (celecoxibe, etoricoxibe): o uso concomitante destes medicamentos com Clopin Duo não é recomendado;
- Fitoterápicos (medicamentos à base de plantas): *Ginkgo biloba*, dente-de-leão (*Taraxacum* spp.), kava (*Piper methysticum*), astragalus (*Astragalus propinquus*), óleo de borragem (*Borago officinalis*), óleo de semente de groselha negra (*Ribes nigrum*), anis (*Pimpinella anisum*), mirtilo (*Vaccinium myrtillus*), primula (*Oenothera biennis* L.), guggul (*Commiphora wightii*), ulmária (*Filipendula ulmaria*), chaparral (*Larrea tridentata*), alho (*Allium sativum*), *Leonurus cardiaca*, óleo de cravo (*Syzygium aromaticum*), angélica (*Angelica archangelica*), cúrcuma (*Curcuma longa*), bodelha ou fava-do-mar (*Fucus vesiculosus*), *Scutellaria* sp., espinheiro (*Crataegus* ssp.), unha-de-gato (*Uncaria*

tomentosa), alcaçus (*Glycyrrhiza* sp.), boldo (*Plectranthus barbatus*), *Menyanthes trifoliata*, gengibre (*Zingiber officinale*), Arnica sp, *Tanacetum parthenium* (Feverfew).

- Medicamentos usados para o tratamento de depressão e ansiedade: tais como antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, amoxapina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, protriptilina, trimipramina, maprotilina); inibidores seletivos de neurotransmissores (desvenlafaxina, venlafaxina); inibidores seletivos da recaptação de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, vortioxetina, vilazodona); inibidores seletivos da recaptação de norepinefrina e serotonina (duloxetina, milnaciprana, sibutramina, levomilnaciprana); e outros medicamentos para o tratamento da depressão, como a moclobemida: o uso concomitante de clopidogrel com estes medicamentos deve ser realizado com cautela.

- Medicamentos usados para o tratamento de gastrite e úlceras gástricas (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol): o uso concomitante de Clopin Duo com estes medicamentos é desaconselhado.

- Metotrexato: este medicamento é usado para o tratamento da artrite reumatoide ou psoríase e, devido à presença de ácido acetilsalicílico, Clopin Duo pode inibir a depuração nos rins do metotrexato, o que pode levar à toxicidade da medula óssea (ou seja, a diminuição da “filtragem” do metotrexato nos rins pode ser reduzida, e seu acúmulo no organismo pode causar dano ao tecido responsável pela produção das células do sangue).

- Acetazolamida: este é um medicamento usado para tratar o glaucoma (aumento da pressão ocular) ou para aumentar o fluxo de urina: devido à presença de ácido acetilsalicílico, o uso concomitante deste medicamento com Clopin Duo deve ser realizado com cautela, pois existe um risco aumentado de acidose metabólica (condição na qual há mudança no equilíbrio do sangue por excesso de componentes ácidos, provocando distúrbios do metabolismo).

- Nicorandil, um medicamento usado para tratar angina (dor no peito): por conter ácido acetilsalicílico, o uso concomitante com Clopin Duo pode resultar em aumento do risco de complicações graves, como ulceração (ferida), perfuração ou hemorragia gastrointestinal; o uso concomitante de Clopin Duo com este medicamento é desaconselhado.

- Medicamentos usados para o tratamento de gota (probenecida, benzobromarona, sulfipirazona): o uso concomitante deste medicamento com Clopin Duo deve ser realizado com cautela, pois o ácido acetilsalicílico pode reduzir o efeito destes medicamentos.
- Medicamentos usados para o tratamento de infecções causadas por HIV (vírus da imunodeficiência humana), como o efavirenz, etravirina ou tenofovir: o uso concomitante de Clopin Duo com estes medicamentos deve ser realizado com cautela, pois o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de insuficiência renal.
- Medicamentos usados para o tratamento de algumas formas de epilepsia (ácido valproico, valproato de sódio, carbamazepina): o uso concomitante de Clopin Duo com estes medicamentos deve ser realizado com cautela, pois o ácido acetilsalicílico pode aumentar os níveis sanguíneos destes medicamentos.
- Vacina contra o vírus da varicela (catapora): recomenda-se que os pacientes não recebam medicamentos contendo salicilatos (tais como o ácido acetilsalicílico do Clopin Duo) por um intervalo de seis semanas após receberem a vacina contra varicela. Casos de síndrome de Reye [doença rara que pode afetar o sangue, fígado e cérebro; com sintomas como náusea, vômito, mudança de personalidade com irritabilidade, combatividade ou confusão, delírio, convulsões e perda de consciência; podendo levar a coma ou morte cerebral] ocorreram após o uso de salicilatos durante infecções pelo vírus da varicela.
- Substâncias químicas que podem reduzir a eficácia do ácido acetilsalicílico: carbonato de alumínio, hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio, cálcio, aminoacetato de di-hidroxiálumínio, carbonato de sódio de di-hidroxiálumínio, carbonato de magnésio, hidróxido de magnésio, óxido de magnésio, trissilicato de magnésio, bicarbonato de sódio
- Diclofenamida: este medicamento é usado para tratamento de uma condição hereditária que causa ataques de fraqueza muscular ou perda de movimento muscular que vêm e vão: devido à presença de ácido acetilsalicílico, o uso concomitante deste medicamento com Clopin Duo é contraindicado, por poder resultar em níveis elevados deste medicamento.
- Medicamentos usados para tratar a hipertensão (pressão alta): da classe dos bloqueadores do canal de cálcio (anlodipino, clevidipino, nifedipino, nisoldipino,

nicardipino, isradipino, felodipino, nimodipino, verapamil) ou benzodiazepínicos (diltiazem): devido à presença de clopidogrel, o uso concomitante deste medicamento com Clopin Duo pode resultar em diminuição do efeito antiplaquetário e aumento do risco de trombose (formação de coágulos).

- Medicamentos utilizados para inibir a imunidade: (ciclosporina, tacrolimo): o uso concomitante com Clopin Duo deve ser utilizado com cautela pois pode resultar em risco aumentado de dano aos rins.

- Medicamentos utilizados para controle da pressão do sangue, da classe dos inibidores da conversão de angiotensina II (alacepril, benazepril, captopril, cilazapril, cloridrato de delapril, enalaprilate, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, pentopril, perindopril, quinapril, ramipril, espirapril, temocapril, trandolapril, zofenopril); dos betabloqueadores (acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, carteolol, carvedilol, celiprolol, esmolol, labetalol, levobunolol, metipranolol, metoprolol, nadolol, nebivolol, oxprenolol, pebutolol, pindolol, practolol, propranolol, sotalol, timolol); ou magaldrato: por conter ácido acetilsalicílico, o uso concomitante com Clopin Duo pode resultar na redução da eficácia destes medicamentos e possível aumento da pressão do sangue.

- Medicamentos da classe dos corticosteroides (betametasona, cortisona, dexametasona, hidrocortisona, parametasona, triancinolona) ou o fitoterápico Ephedra (Ma Huang): por conter ácido acetilsalicílico, o uso concomitante com Clopin Duo pode aumentar o risco de dano ou ferida na parede do intestino.

- Antibióticos (levofloxacino, norfloxacino, ofloxacino): por conter ácido acetilsalicílico, o uso concomitante com Clopin Duo pode aumentar o risco de convulsão.

- Medicamentos usados no tratamento da diabetes (tais como insulina, prantilida, tolbutamida): por conter ácido acetilsalicílico, o uso concomitante com Clopin Duo pode aumentar o risco de hipoglicemia.

- Medicamentos que podem ter sua concentração no organismo aumentada quando em uso concomitante com ácido acetilsalicílico ou clopidogrel podendo resultar em efeitos colaterais ou toxicidade: repaglinida, amiodarona, pralatrexato, selexipague, digoxina, bupropiona, medicamentos utilizados para tratar determinados tipos de câncer (paclitaxel, pemetrexede); transtorno bipolar (lítio).

- Medicamentos que podem aumentar a concentração de clopidogrel no organismo e resultar em efeitos colaterais: analgésicos potentes (morfina, fentanil, codeína).

- Medicamentos que, quando administrados concomitantemente com clopidogrel, podem reduzir sua eficácia: cimetidina; cetoconazol; fluconazol; felbamato.

- Diuréticos (medicamentos utilizados para aumentar a excreção de água e sódio pelos rins): amilorida, bendroflumetiazida, benzotiazida, bumetanida, clorotiazida, clortalidona, clopamida, ciclopentiazida, diazóxido, eplerenona, espironolactona, ácido etacrínico, furosemida, hidroclorotiazida, hidroflumetiazida, indapamida, meticlotiazida, metolazona, politiazida, triantereno, torasemida, triclormetiazida, xipamida - o uso concomitante com Clopin Duo pode resultar em redução da eficácia diurética, hipercalemia (altos níveis de potássio) ou possível dano aos rins.

Interações entre Clopin Duo e alimentos:

- Suco de toranja: o uso concomitante com Clopin Duo, por conter clopidogrel, pode resultar na redução da exposição do organismo à forma ativa do clopidogrel;

- Alimentos que podem aumentar risco de sangramento com clopidogrel: suco de toranja, mirtilo, alho, ômega 3, aipo;

- Tamarindo: o uso concomitante com Clopin Duo, por conter ácido acetilsalicílico, pode resultar no aumento da toxicidade dos salicilatos (componentes derivados do ácido acetilsalicílico).

Interações entre Clopin Duo e álcool:

Por conter ácido acetilsalicílico, Clopin Duo, quando utilizado concomitantemente com álcool, pode resultar em risco aumentado de sangramento gastrointestinal (no estômago ou intestino).

Interações entre Clopin Duo e resultados de exames laboratoriais:

- Por conter ácido acetilsalicílico, o uso de Clopin Duo pode levar a resultados falso positivos de hemocultura fecal (teste de Guaiac) devido à possibilidade de ocorrência de sangramento gastrointestinal;

- Por conter ácido acetilsalicílico, o uso de Clopin Duo pode interferir em ensaios de mensuração, resultando em um falso aumento de determinadas substâncias, como acetaminofeno e glicose.

Interação entre Clopin Duo e tabaco:

- Por conter clopidogrel, o uso concomitante de Clopin Duo e tabaco pode resultar em aumento dos efeitos antiplaquetários (de prevenção da formação de coágulos) do clopidogrel.

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 sua saúde.

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

Conservar 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 o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento:

Clopin Duo apresenta-se na forma de comprimido revestido rosa, circular, biconvexo e liso em ambas as faces.

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?

Dependendo da sua condição, o seu médico irá determinar o período de tempo durante o qual você precisa tomar Clopin Duo.

Clopin Duo deve ser administrado com um pouco de líquido, por via oral, com ou sem alimentos.

Clopin Duo deve ser administrado em dose única diária (1 comprimido no mesmo horário).

Você deve tomar o medicamento regularmente e no mesmo horário todos os dias. Caso tenha uma cirurgia programada (inclusive dentária), informe seu médico e/ou cirurgião-dentista que você toma Clopin Duo.

Pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) sem elevação do segmento ST, angina instável ou infarto do miocárdio (IM) sem onda Q: a administração consiste em 1 comprimido ao dia de Clopin Duo. A duração ideal do tratamento não foi estabelecida. Estudos clínicos suportam o uso do medicamento por 12 meses e o benefício máximo foi alcançado com 3 meses de uso.

Pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST: a administração consiste em 1 comprimido ao dia de Clopin Duo. A terapêutica deve ser iniciada o mais cedo possível, após o início dos sintomas e prolongada por, pelo menos, quatro semanas. O benefício da combinação de clopidogrel e AAS por mais de quatro semanas não foi estudado.

Prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com fibrilação atrial (FA) documentada do tipo permanente ou que tenha ocorrido em pelo menos dois episódios intermitentes nos últimos 6 meses, que não podem fazer uso de terapia com anticoagulantes orais (antagonistas da vitamina K) a dose recomendada é de 1 comprimido de Clopin Duo ao dia.

Pacientes Pediátricos: a segurança e a eficácia não foram estabelecidas na população pediátrica.

Pacientes idosos: nenhum ajuste na dosagem se faz necessário para os pacientes idosos.

Pacientes com Insuficiência Renal: Clopin Duo não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência renal grave; e a experiência terapêutica é limitada em pacientes com insuficiência renal leve e moderada.

Pacientes com Insuficiência Hepática: Clopin Duo não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave; e a experiência terapêutica é limitada em pacientes com doença hepática moderada, que podem ter risco aumentado de hemorragias.

Pacientes que estejam atualmente controlados com doses terapêuticas equivalentes e concomitantes de ácido acetilsalicílico e clopidogrel: nesta situação, a terapia pode ser mudada diretamente para Clopin Duo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar uma dose de Clopin Duo, mas se lembre até 12 horas do horário habitual, tome sua dose assim que possível e continue o tratamento no horário habitual. Caso você se lembre após 12 horas do horário habitual, simplesmente espere pelo horário e tome a próxima dose, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Não tome duas doses com intervalo menor que 12 horas, e nunca tome 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?

O sangramento é a reação mais comum relatada tanto em estudos clínicos quanto na experiência pós-comercialização; principalmente durante o primeiro mês de tratamento. O sangramento pode ocorrer como sangramento no estômago ou intestino, em contusões, hematoma (sangramento anormal ou hematomas sob a pele), sangramento nasal e sangue na urina. Em um pequeno número de casos, sangramento no olho, dentro da cabeça (especialmente em idosos), no pulmão ou nas articulações também foi relatado. Se você cortar ou se ferir, pode levar mais tempo do que o normal para que o sangramento pare. Isto acontece devido à forma como o medicamento funciona, uma vez que o medicamento impede a formação de coágulos sanguíneos. Se você estiver preocupado com a sua hemorragia, deve procurar o seu médico imediatamente.

Procure o seu médico imediatamente se sentir:

- febre, sinais de infecção ou cansaço extremo. Estes sinais podem ser devidos a uma diminuição rara de algumas células sanguíneas.
- sinais de problemas hepáticos, como amarelecimento da pele e/ou olhos (icterícia), associados ou não a sangramento que aparece sob a pele, como pontos vermelhos; e ou confusão.
- inchaço na boca ou distúrbios da pele, como erupções cutâneas, coceira e bolhas na pele. Estes podem ser sinais de uma reação alérgica.

As reações adversas que ocorreram com clopidogrel e ácido acetilsalicílico, isolados ou em combinação, durante estudos clínicos ou relatadas espontaneamente, foram

descritas abaixo e classificadas conforme frequência de ocorrência como comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$), incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$), rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$), muito rara ($\leq 1/10.000$) ou desconhecida (cuja frequência não pode ser determinada).

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$):

Distúrbios vasculares: hematoma (manchas arroxeadas na pele).

Distúrbios respiratórios, torácicos ou do mediastino: sangramento nasal.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: contusão.

Distúrbios gerais e do local de administração: sangramento no local da punção de um vaso sanguíneo.

Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, diarreia, sangramento gastrintestinal, indigestão.

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$):

Distúrbios do sangue e sistema linfático: aumento do número de eosinófilos (um tipo de células brancas do sangue), leucopenia (contagem de leucócitos baixa), trombocitopenia (contagem de plaquetas baixa).

Distúrbios do sistema nervoso: dor de cabeça, sangramento na parte interna do crânio especialmente em pacientes idosos), sensação de dormência/formigamento, tontura.

Distúrbios oftalmológicos: sangramento ocular (pode ocorrer em diferentes partes do olho).

Distúrbios gastrintestinais: úlcera (ferida) no estômago e duodeno, gastrite (inflamação no estômago), vômito, náusea, constipação, flatulência (gases).

Distúrbios dermatológicos: prurido (coceira), erupção cutânea (vermelhidão), púrpura (sangramento, manchas ou placas vermelhas ou roxas na pele).

Distúrbios renais e urinários: sangue na urina.

Exames complementares de diagnóstico: tempo de sangramento prolongado, diminuição da contagem de neutrófilos (células brancas do sangue), diminuição da contagem de plaquetas (componentes do sangue importantes para a coagulação).

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$):

Distúrbios do sangue e sistema linfático: neutropenia, incluindo neutropenia grave (redução do número de neutrófilos, um tipo de célula branca no sangue).

Distúrbios do ouvido e labirinto: vertigem (sensação de que você ou os objetos à sua volta se encontram em movimento quando na realidade não estão).

Distúrbios gastrintestinais: sangramento na região abdominal.

Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo: ginecomastia (aumento de mamas).

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$):

Distúrbios do sangue e sistema linfático: púrpura trombótica trombocitopênica (caracterizada por redução do número de plaquetas e anemia, associadas a febre, problemas neurológicos ou renais), insuficiência da medula óssea (redução ou parada da produção de células do sangue pela medula óssea), anemia aplásica (produção insuficiente de células sanguíneas de todos os tipos pela medula óssea), pancitopenia (redução do número de células sanguíneas de todos os tipos), bicitopenia (diminuição do número de dois tipos de células do sangue), agranulocitose ou granulocitopenia (diminuição do número de células brancas do tipo granulócito no sangue), trombocitopenia grave (contagem de plaquetas muito baixa), hemofilia A adquirida (dificuldade de coagulação do sangue), anemia (quantidade de hemoglobina, substância que transporta o oxigênio no sangue, abaixo do normal), anemia hemolítica em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) (anemia devida à ruptura das células vermelhas do sangue em pacientes com uma determinada alteração genética, que causa deficiência da enzima G6PD)*.

Distúrbios cardíacos: síndrome de Kounis (reação alérgica ao ácido acetilsalicílico ou clopidogrel, que pode causar dor no peito, vasoespasmos e infarto do miocárdio).

Distúrbios do sistema imunológico: choque anafilático (reação alérgica grave), reações anafilactoides (reação alérgica grave), doença do soro (reação alérgica imunológica que ocorre no soro sanguíneo), reação cruzada de hipersensibilidade ao fármaco entre tienopiridinas (reação alérgica com o uso concomitante com outras drogas da mesma classe do clopidogrel, como ticlopidina e prasugrel); síndrome autoimune da insulina, que pode levar a hipoglicemia grave, particularmente em pacientes com subtipo HLA DRA4; piora dos sintomas alérgicos da alergia alimentar.

Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia (nível de açúcar no sangue baixo), gota (acúmulo de ácido úrico no sangue, que gera inflamação e dor nas juntas).

Distúrbios psiquiátricos: alucinações (sensações atribuídas a causas objetivas que, na realidade, não existem), confusão mental (pensamento caótico, dificuldade de pensar com clareza e agilidade).

Distúrbios do sistema nervoso: alterações do paladar, perda ou diminuição do paladar.

Distúrbios do ouvido e labirinto: perda de audição, zumbido.

Distúrbios vasculares: sangramento grave, sangramento no corte da cirurgia, vasculite [inflamação na parede dos vasos sanguíneos (incluindo púrpura de Henoch-Schönlein*, um tipo de vasculite)], pressão baixa.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: sangramento do trato respiratório, sangramento no pulmão, broncoespasmo (contração das vias aéreas que causa dificuldade de respirar), inflamação no pulmão, edema pulmonar não cardiogênico (inchaço do pulmão que não é devido a um problema no coração) com uso crônico e no

contexto de uma reação de hipersensibilidade devido ao ácido acetilsalicílico, pneumonia eosinofílica (doença na qual um tipo de célula branca do sangue chamado eosinófilo se acumula no pulmão).

Distúrbios gastrintestinais: sangramento no estômago ou intestino, pancreatite (inflamação no pâncreas), inflamação no esôfago, ulceração esofágica (ferida no esôfago), perfuração, gastrite erosiva (inflamação no estômago que causa feridas ou sangramento), inflamação no duodeno (parte inicial do intestino), úlcera gastroduodenal com ou sem perfurações (feridas ou perfurações no estômago e duodeno), úlceras (feridas) no intestino delgado (jejuno e íleo) e grosso (cólon e reto), colite (inflamação no intestino) e perfuração intestinal, dor de estômago. As reações gastrintestinais relacionadas ao ácido acetilsalicílico podem ou não estar associadas a sangramento e podem ocorrer com qualquer dose de ácido acetilsalicílico e em pacientes com ou sem sintomas de alerta ou história prévia de eventos gastrintestinais. Colite (inflamação no intestino), estomatite (inflamação da mucosa da boca), pancreatite (inflamação no pâncreas) aguda no contexto de uma reação de hipersensibilidade (alergia) ao ácido acetilsalicílico.

Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda (fígado), lesão hepática, principalmente hepatocelular (tipo de lesão no fígado causada por medicamentos), hepatite (inflamação do fígado), elevação de enzimas hepáticas (aumento da quantidade de enzimas produzidas pelo fígado no sangue), alterações dos parâmetros laboratoriais de função hepática (resultados alterados de exames que avaliam a função do fígado), hepatite crônica (inflamação crônica do fígado).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: dermatite bolhosa (reação inflamatória da pele que se manifesta em forma de bolhas e que pode ser de vários tipos, denominados necrose epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, ou pustulose exantemática generalizada aguda), angioedema (inchaço das camadas mais internas da pele), síndrome de hipersensibilidade induzida por medicamentos (reação que se manifesta por erupções na pele, febre e comprometimento de diversos órgãos), erupção medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (reação grave caracterizada por manchas na pele, febre e mal estar e que pode afetar diversos órgãos internos), erupção eritematosa ou esfoliativa (reação alérgica de origem imunológica manifestada por lesões na pele, febre e mal estar), urticária (irritação da pele manifestada por vergões e coceira), eczema (inflamação na pele que gera sintomas como coceira, inchaço e vermelhidão), líquen plano (doença inflamatória que afeta a pele, mucosas, unhas e couro cabeludo), erupção fixa medicamentosa (lesão na pele que ocorre sempre no mesmo local quando em contato com uma determinada droga).

Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo: hemartrose (sangramento músculoesquelético), artrite (inflamação nas juntas), artralgia (dor nas juntas), mialgia (dor muscular).

Distúrbios renais e urinários: falência renal (parada de funcionamento dos rins), insuficiência renal aguda (mau funcionamento dos rins, especialmente em pacientes com insuficiência renal existente, descompensação cardíaca, síndrome nefrítica ou tratamento concomitante com diuréticos), glomerulonefrite (inflamação nos rins), creatinina no sangue aumentada.

Distúrbios gerais e alterações no local de administração: febre, edema (inchaço).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

A superdosagem com clopidogrel pode levar a um aumento do tempo de sangramento e resultar em hemorragia. Procure um serviço de saúde em caso de ingestão de dose maior que a recomendada, ou a qualquer indício de sangramento.

A ingestão de até 150 mg/kg ou 6,5 g de ácido acetilsalicílico não foi associada a toxicidade significativa. Os principais sintomas que podem ser observados são desconforto gastrointestinal, zumbido, taquipneia (respiração acelerada).

Doses muito altas de ácido acetilsalicílico podem resultar em morbidade e mortalidade significativas. Pode ocorrer hiperpneia (respiração muito acelerada), diaforese (sudorese intensa), febre, estado mental alterado, convulsões, coma, edema (inchaço) no cérebro ou pulmão e morte.

A ingestão contínua de doses acima da indicada pode causar, especialmente em idosos, manifestações neurológicas, como confusão, delírio e agitação. Coagulopatia (problemas na coagulação do sangue), lesão do fígado e arritmias (alterações no padrão de batimento do coração) são complicações raras de sobredosagem grave.

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.

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0718

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP 30.138

Registrado por:

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

Fabricado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Histórico de Alterações da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|---------|-------------------|-----------------------------------|------------------|---------------------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 22/12/2020 | - | 10458 – NOVO – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Inclusão inicial de texto de bula | VP/VPS | Comprimidos revestidos 75 mg + 100 mg |