

ETOXIN[®]

Apsen Farmacêutica S.A.
Xarope
50mg/mL

ETOXIN[®]

etossuximida

APRESENTAÇÃO

Xarope 50 mg/mL - 1 frasco contendo 120 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL do xarope contém:

Etossuximida 50 mg

Excipiente qsp 1 mL

Excipientes: citrato de sódio, ácido cítrico monoidratado, benzoato de sódio, sacarina sódica, glicerol, sacarose, aroma de framboesa, corante vermelho de ponceau, metilparabeno, álcool etílico, água purificada, hidróxido de sódio* e ácido clorídrico*.

*hidróxido de sódio e ácido clorídrico podem ser adicionados no momento da produção para ajustar o pH.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento das crises de ausência (pequeno mal).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Vinte voluntários sadios, em um ensaio duplo-cego, controlado, de doses crescentes de etossuximida administrada uma vez ao dia ou 3 vezes ao dia foram analisados em um estudo de metabolismo. *Steady-state* plasmático e urinário foram proporcionais às doses e equivalentes, quer o regime posológico fosse uma ou três vezes ao dia. Os achados deste estudo reiteram a possibilidade de utilização da etossuximida em dose única diária. Estes achados podem ser utilizados tanto no manejo clínico dos pacientes, como na conduta da superdosagem. (Goulet JR, Kinkel AW, Smith TC *Metabolism of ethosuximide*. Clin Pharmacol Ther 1976 20(2): 213-8)

Outro estudo foi conduzido com 9 crianças com Epilepsia tipo pequeno mal para comparar os níveis plasmáticos da etossuximida após a administração de doses diárias fracionadas ou doses únicas. As crianças receberam as suas doses previamente estabelecidas de maneira fracionada por 4 semanas, em doses únicas matinais por 4 semanas e novamente em doses fracionadas por mais 4 semanas. Nenhuma das crianças apresentou crises de ausência durante todo o período do estudo. Três pacientes apresentaram

crises epilépticas do tipo grande mal, mas não houve diferenças entre os regimes de doses. Os níveis plasmáticos durante o período de dose única aumentaram e diminuíram mais rapidamente do que nos períodos cujas doses foram fracionadas mas, na média, esses níveis se mantiveram em doses terapêuticas. A meia-vida da etossuximida foi de 29 horas. Por razões não compreendidas, os níveis plasmáticos foram menores no segundo período de fracionamento de dose do que nos outros períodos. Nenhum evento adverso grave foi relatado durante o estudo. Estes dados indicam que a etossuximida é clinicamente efetiva quando dada em dose única. Este esquema terapêutico oferece a vantagem da comodidade posológica podendo aumentar a adesão do paciente. (Bucharan RA, Kinkel AW, Turner JL, *et al.* *Ethosuximide dosage regimens* Clinical Pharmacology and Therapeutics 1975 19(2): 143-7)

Dois estudos prospectivos, randomizados sobre a eficácia da etossuximida foram publicados. Um foi o estudo de Browne e col. (1975) que avaliaram trinta e sete pacientes apresentando crises de ausência e sem tratamento prévio que foram medicados com etossuximida. As crises foram completamente controladas em 7 pacientes (19%); 90-100% de controle das crises foi obtido em 18 pacientes (49%) e 50-100% de controle foi obtido em 35 indivíduos (95%). O aumento da concentração plasmática da etossuximida foi proporcional à dose utilizada, mas a variabilidade das concentrações observadas torna impossível prever os níveis a serem atingidos de acordo com a dose administrada. A concentração plasmática média da etossuximida atingida foi entre 40 a 100 $\mu\text{mol/mL}$. Pacientes com evidências de anormalidades do SNC responderam tão bem ou até melhor à etossuximida que pacientes sem tais evidências. A etossuximida não causou alterações na performance psicométrica e em 17 indivíduos melhorou tal variável. Não houve eventos adversos significativos que justificassem o abandono do tratamento. (Browne TR, Dreifuss FE, Dyken PR, *et al.* *Ethosuximide in the treatment of absence (peptit mal) seizures*. Neurology 1975 25(6): 515-24)

O outro foi o estudo de Sherwin e col. realizado para determinar se a resposta clínica a etossuximida variava com níveis séricos para que a “faixa terapêutica” da etossuximida fosse estabelecida. Neste estudo, 70 pacientes com crises de ausência típicas ou atípicas, já tratadas com etossuximida, foram observados em intervalos frequentes quanto aos níveis séricos medidos e com o ajustamento das doses se necessário. O número de pacientes que ficaram completamente livres de crises no início do estudo foi 47% e aumentou a 61% após monitoramento e ajuste das doses. O número de pacientes que ficaram livres das crises ou apresentaram apenas crises raras aumentou de 64% no início a 8 % após monitoramento. As concentrações plasmáticas efetivas variaram de 40 a 160 $\mu\text{g/mL}$. Este estudo observou os pacientes por um tempo longo como 2,5 anos o que aumenta a possibilidade de remissões espontâneas (mais do que resposta à droga). (Sherwin AL, Robb JP, Lechter M *Improved controle f epilepsy by monitoring plasma ethosuximide*. Arch Neurol 1973 28(3): 178-81)

Sato e col. (1982) conduziram estudo randomizado, duplo-cego com quarenta e cinco pacientes com crises de ausência (18 masculinos; 25 femininos), entre 4 e 18 anos em dois grupos de tratamento: um

primeiro grupo de pacientes sem tratamento prévio para crises de ausência e um segundo grupo com quadros refratários. Cada sequência terapêutica consistia de 6 semanas de tratamento com valproato ou etossuximida (período I), seguido de um cruzamento para etossuximida ou valproato por mais 6 semanas (período II). Pacientes sem tratamento prévio que obtiveram 100% de controle das crises ou aqueles com quadro refratário com pelo menos 80% de melhora, não foram submetidos ao cruzamento do estudo, permanecendo acompanhados por mais 3 meses em condição duplo-cega. As doses de valproato utilizadas foram de 15-20 mg/kg inicialmente, sendo aumentadas para 30 mg/kg após 5 dias, de acordo com a resposta terapêutica. A dose de etossuximida utilizada variou de 250 mg a 1500 mg/dia. Houve variação de doses entre os grupos de sujeitos sem tratamento prévio ou com quadros refratários. As medidas primárias de eficácia foram: frequência de crises e medidas de EEG. Nos pacientes sem tratamento prévio, houve controle total das crises em 85,7% no grupo do valproato e 44,5% com a etossuximida. Após o cruzamento do estudo todos os pacientes que passaram a receber a etossuximida tiveram um completo controle de suas crises. O mesmo ocorreu com o grupo do valproato. No grupo de pacientes refratários, observou-se um controle de pelo menos 80% das crises em 20 % dos pacientes tratados com o valproato e 28% com a etossuximida. No cruzamento para o segundo medicamento, neste grupo, 41,7% dos pacientes tratados com a etossuximida atingiram pelo menos 80% de controle das crises, enquanto que 20% dos utilizando valproato obtiveram a mesma resposta. Não houve eventos adversos graves durante o estudo. Concluiu-se a partir deste estudo que a etossuximida foi eficaz no tratamento do pequeno mal não apresentando diferença significativa do valproato. Portanto, neste estudo foi demonstrado que a etossuximida e valproato demonstraram ser igualmente efetivos em reduzir as descargas espícula-onda em pacientes com crises de ausência não tratados previamente, além de apresentar igual eficácia em atingir a remissão completa das crises. (Sato S, White BG, Penry JK, *et al.* *Valproic acid versus ethosuximide in the treatment of absence seizures*. Neurology 1982 32(2): 157-63)

Glauser e cols. realizaram um estudo duplo-cego e randomizado para comparar a eficácia, a tolerabilidade e os efeitos neuropsicológicos de etossuximida, ácido valproico e lamotrigina em crianças com crises de ausência recém-diagnosticadas. Os medicamentos foram aumentados gradualmente até que a criança estivesse sem crises, até que a dose máxima permitida ou que a dose máxima tolerada fosse alcançada, ou se houvesse aparecimento de um critério de falha de tratamento. O desfecho primário foi a ausência de falha do tratamento após 16 semanas de terapia; o desfecho secundário foi a frequência de disfunção de atenção. Os efeitos diferenciais dos medicamentos foram determinados por meio de comparações dois a dois. Um total de 453 crianças foi incluído no estudo e os três grupos randomizados eram semelhantes com respeito às características demográficas: etossuximida (n=156), lamotrigina (n=149) e ácido valproico (n=148).

Após 16 semanas de terapia, as taxas de ausência de falha de tratamento para etossuximida e ácido valproico foram semelhantes (53% e 58%, respectivamente) e superiores àquelas observadas com a lamotrigina (29%; $P < 0,001$ para as comparações com etossuximida e ácido valproico). Não foram

observadas diferenças entre os três grupos de tratamento na frequência de descontinuações devido a eventos adversos. Disfunção de atenção foi mais comum com ácido valpróico que com etossuximida (49% *versus* 33%, respectivamente; $P=0,03$). Os autores concluíram que etossuximida e ácido valpróico são mais efetivos que a lamotrigina no tratamento de crianças com crises de ausência e que a etossuximida está associada com menos efeitos adversos sobre a atenção (Glauser TA et al. *Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy*. N Engl J Med. 2010;362(9):790).

Callaghan e col. (1982) realizaram um estudo randomizado, prospectivo com 28 pacientes entre 1 e 15 anos de idade com crises de ausência, com 3 espículas-onda/seg ao EEG. comparando a etossuximida ou valproato sódico administrados em dois grupos de pacientes com crises de ausência por pelos menos 18 meses a 4 anos. O Grupo A (n=14) fez uso de etossuximida e o Grupo B (n=14) de valproato de sódio. O tempo de doença variou de 2-5 anos no Grupo A e de 3-6 anos no Grupo B.

Os participantes do estudo tinham entre 4-14 anos no Grupo A e 5-15 anos no Grupo B. Todos os pacientes possuíam crises de ausência típica sem nenhum outro tipo de ataque epilético associado. Nenhum dos pacientes fazia uso de outro medicamento anticonvulsivante, mesmo antes de iniciar o estudo. A dose de etossuximida utilizada foi de 250 mg/dia e do valproato 400 mg/dia, inicialmente. A posologia foi aumentada se necessário, segundo a resposta ao tratamento. O máximo de etossuximida que poderia ser utilizado seria de 1500 mg/dia e do valproato de sódio 2400 mg/dia. Níveis séricos dos anticonvulsivantes foram medidos. A resposta ao tratamento foi graduada como remissão completa (ausência de crise na telemetria de 6 horas em um intervalo de 6 meses); remissão parcial (redução de pelo menos 50% na frequência das crises na telemetria de 6 horas em um intervalo de 6 meses); ou ausência de remissão (redução menor que 50% na frequência das crises na telemetria de 6 horas em um intervalo de 6 meses). O período de seguimento dos pacientes variou de 18 meses a 4 anos (média de 3 anos). Os dois medicamentos se mostraram eficazes no tratamento das crises de ausência, não se observando diferenças entre os dois medicamentos. Dois pacientes que falharam na resposta com a etossuximida, responderam ao tratamento com valproato e um paciente que não respondeu ao valproato obteve melhora com a etossuximida. Um paciente desenvolveu pancreatite aguda com o valproato e outro desenvolveu um quadro de obesidade que só foi revertido com a substituição pela etossuximida. Na discussão deste estudo o autor cita outro comparativo entre o valproato e a etossuximida (Suzuki e col. 1972) no qual 35 pacientes foram acompanhados por 4 semanas. Os resultados deste ensaio também não demonstraram diferenças entre os dois medicamentos em pacientes com crises de ausência. Quanto aos níveis plasmáticos, concentrações de 280-560 $\mu\text{mol/l}$ estão associadas ao controle ótimo das crises (Penry e col. 1972, Sherwin e col. 1973). Neste estudo, o controle das crises foi obtido com níveis entre 184-614 $\mu\text{mol/l}$. Segundo este ensaio clínico, portanto, o valproato de sódio e a etossuximida são igualmente eficazes, constituindo-se os fármacos de escolha no tratamento do pequeno mal epilético. (Callaghan N, O'Hare J, O'Driscoll D, et al. *Comparative study of ethosuximide and sodium valproate in the treatment of atypical absence seizure (petit mal)* Dev Med Child Neurol 1982 24(6): 830-6)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

Julga-se que os anticonvulsivos do grupo succinimida atuem aumentando o limiar do Sistema Nervoso Central (SNC) ao estímulo convulsivo e suprimindo o padrão paroxístico de espícula-onda de três ciclos por segundo que se observa nas crises de ausência; eles também deprimem a transmissão nervosa no córtex motor. O efeito específico de ETOXIN® nas crises de ausência está relacionado com a especificidade de bloquear os canais de cálcio do tipo T, sem afetar os outros canais. ETOXIN® diminui as correntes de cálcio do tipo T nos neurônios talâmicos.

Farmacocinética

A absorção pelo trato gastrointestinal é geralmente rápida e completa. A ligação às proteínas plasmáticas é insignificante e a metabolização é de 80% no fígado, originando três metabólitos inativos. A etossuximida é substrato da CYP3A4. A meia-vida é de aproximadamente 50 a 60 horas em adultos e de 30 a 36 horas em crianças. A concentração plasmática máxima é atingida em 2 a 4 horas em adultos e em 3 a 7 horas em crianças. A excreção é principalmente renal e aproximadamente 20% da droga é excretada inalterada.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica: quando a monoterapia é efetiva, o sucesso terapêutico ocorre rapidamente. Se após 2 semanas as crises de ausências permanecerem inalteradas, o médico deverá tentar a combinação com outras drogas, como o ácido valpróico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ETOXIN® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade às succinimidas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e/ou pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com etossuximida devido ao dano que esse medicamento pode causar ao receptor.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se que o paciente não exerça atividades que exijam atenção, como dirigir veículos ou operar máquinas perigosas durante o tratamento, pois a etossuximida pode causar depressão do SNC.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Oriento seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

A etossuximida pode potencializar os efeitos sedativos do etanol e de medicamentos tranquilizantes.

Reações dermatológicas graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, foram relatadas com a etossuximida, geralmente dentro de 28 dias do início do uso, mas podendo aparecer depois desse período. O medicamento deve ser suspenso se houver o aparecimento de erupções cutâneas; se houver a suspeita de Síndrome de Stevens-Johnson, o uso de etossuximida não deve ser reiniciado.

Atenção:

Contém o corante vermelho de ponceau.

Contém 500 mg de sacarose (tipo de açúcar) /mL. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este produto contém benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Casos de Lúpus eritematoso sistêmico foram associadas ao uso de succinimidas.

Análises agrupadas de 199 estudos clínicos envolvendo medicamentos antiepiléticos, incluindo a etossuximida, demonstraram um risco aumentado de pensamentos e comportamento suicida (taxa de incidência de 0,43% nos pacientes tratados *versus* 0,24% nos pacientes recebendo placebo); o risco foi observado já em 1 semana após o início do tratamento e continuou durante a duração dos estudos (maioria dos estudos ≤ 24 semanas). Todos os pacientes devem ser monitorados quanto a mudanças de comportamento que possam indicar depressão ou ideação suicida.

Discrasias sanguíneas foram relatadas e associadas ao uso de etossuximida, por essa razão, contagens sanguíneas devem ser realizadas periodicamente, especialmente em presença de sinais ou sintomas de infecções.

ETOXIN® deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal ou hepática. O risco/benefício deve ser avaliado nesses pacientes, assim como em pacientes portadores de discrasias sanguíneas graves e de porfíria intermitente.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática.

Diminuir gradualmente a dose quando da suspensão do medicamento, a fim de prevenir possíveis ocorrências de estado de pequeno mal epilético. O aumento ou a diminuição das doses deve ser feito sempre de modo gradual, exceto em situações nas quais questões de segurança exijam a interrupção imediata do tratamento com o medicamento.

O uso isolado da etossuximida em tipos mistos de epilepsia pode aumentar a incidência de convulsões tônicas-clônicas primárias generalizadas em alguns pacientes.

Os pacientes em uso de etossuximida devem ser monitorados periodicamente com hemograma, análise de urina, funções hepática e renal e exames oftalmológicos.

Gravidez

A etossuximida cruza a barreira placentária. Há relatos de defeitos congênitos em crianças nascidas de mães tratadas durante a gravidez. O tratamento de mulheres grávidas epiléticas deve ser avaliado cuidadosamente pelo médico, em função dos riscos potenciais ao feto.

A etossuximida está classificada na Categoria D de risco na gravidez.

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

Amamentação

O médico deve avaliar o risco/benefício do uso da etossuximida, pois ela é excretada no leite materno.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso Pediátrico

Devem ser observadas cuidadosamente a posologia e as reações individuais.

Este medicamento contém 1% álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

Contém sacarina sódica (edulcorante).

Geriatria

Observar os mesmos cuidados recomendados para os adultos.

Odontologia

Os efeitos leucopênicos e trombocitopênicos dos anticonvulsivantes do grupo succinimida podem aumentar a incidência de infecções microbianas, causar demora na cicatrização e hemorragia gengival. Em casos de leucopenia ou trombocitopenia, as intervenções dentárias devem ser suspensas até que a contagem sanguínea volte a ser normal. Durante o tratamento, deve-se instruir os pacientes sobre uma correta higiene bucal, incluindo precaução no uso de escovas, palitos e fios dentais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

ETOXIN® potencializa os efeitos do álcool e de outros medicamentos depressores do SNC.

Uma vez que a etossuximida pode interagir com medicamentos anticonvulsivantes administrados concomitantemente, determinações periódicas das concentrações plasmáticas desses medicamentos podem ser necessárias. A etossuximida pode aumentar as concentrações plasmáticas de fenitoína. Existem relatos de que o ácido valproico tanto aumente quanto diminua as concentrações plasmáticas de etossuximida, enquanto a carbamazepina, a fenitoína, a primidona e o fenobarbital podem diminuir as concentrações plasmáticas de etossuximida.

Com antidepressivos tricíclicos, loxapina, maprotilina, molindona, IMAO, fenotiazínicos, pimozida e tioxantenos, há uma diminuição do limiar convulsivo aumentando a depressão central e diminuindo a eficácia do anticonvulsivo.

Com ácido fólico há necessidade de aumentar a sua ingestão suplementar.

Com haloperidol há alterações dos padrões e das frequências das convulsões epileptiformes.

Com fenacemida há aumento da toxicidade.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o ETOXIN® em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz. ETOXIN® não deve ser congelado.

O prazo de validade de ETOXIN® é de 24 meses após a data de fabricação.

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.

Após aberto válido por 24 meses.

Características organolépticas

ETOXIN® xarope é rosa, límpido, com odor e sabor de framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As doses de ETOXIN® devem ser individualizadas de acordo com a resposta clínica dos pacientes.

A etossuximida pode ser administrada em combinação com outros anticonvulsivantes, quando coexistirem outras formas de epilepsia.

Uso Adulto:

A dose inicial é de 500 mg ao dia (10 mL do xarope), por via oral, em doses divididas (12 em 12 horas).

Se necessário, o aumento da dose deve ser feito em intervalos de 4 a 7 dias, com doses de 250 mg a cada vez, até a obtenção do controle das crises de ausência ou até a dose máxima diária de 1,5 gramas em doses divididas.

Uso Pediátrico:

De 3 até 6 anos: a dose inicial é de 250 mg ao dia (5 mL do xarope), por via oral. Se necessário, o aumento das doses deve ser feito em intervalos de 4 a 7 dias, até a obtenção do controle das crises de ausência. A dose usual de manutenção é de 20 mg/kg/dia.

Acima de 6 anos: a dose inicial é de 500 mg ao dia (10 mL do xarope), por via oral, em doses divididas (12 em 12 horas). Se necessário, o aumento da dose deve ser feito em intervalos de 4 a 7 dias, com doses de 250 mg a cada vez, até a obtenção do controle das crises de ausência

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas à etossuximida não estão claramente definidas.

As reações mais frequentes são: anorexia, ataxia, tontura, sonolência, cefaleia, soluço, distúrbios gastrointestinais (dor abdominal, diarreia, dor epigástrica, hipertrofia gengival, náusea, vômitos, perda de peso).

Reações ocasionais: irritabilidade, agressividade, dificuldade de concentração, pesadelos, terror noturno, distúrbios do sono, depressão, letargia, euforia, fadiga, miopia.

Reações raras: hirsutismo, discrasias sanguíneas, agranulocitose, anemia aplástica, eosinofilia, leucopenia, pancitopenia, hematúria microscópica, convulsões tônico-clônicas, psicose paranóica, exantema eritematoso, Síndrome de Stevens-Johnson e Lúpus eritematoso sistêmico.

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

10. SUPERDOSE

A superdose aguda pode provocar náusea, vômitos e depressão do SNC, incluindo coma com depressão respiratória.

Não foi estabelecida a relação entre a toxicidade por etossuximida e sua concentração plasmática. A faixa

terapêutica das concentrações plasmáticas varia de 40 a 100 µg/mL embora concentrações tão elevadas quanto 150 µg/mL tenham sido relatadas sem sinais de toxicidade.

Conduta em casos de superdose

O tratamento pode incluir a indução da emese (a menos que o paciente esteja convulsionando ou comatoso) ou lavagem gástrica, carvão ativado, agentes catárticos e medidas gerais de suporte. Pode ser empregada a hemodiálise nos casos de superdosagem.

A diurese forçada e a transfusão de sangue não são efetivas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0118.0141

Responsável Técnico: Rodrigo de Moraes Vaz

CRF SP nº 39.282

Registrado e produzido por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - Santo Amaro

CEP 04755-020 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DE RECEITA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/12/2025.

Etoxin_xpe_VPS_v05



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
11/12/2025	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	- 50 mg/mL x 120mL.
							4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	
27/06/2025	0841922/25-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? DIZERES LEGAIS	VP	- 50 mg/mL x 120mL.
							COMPOSIÇÃO 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	

							7. Cuidados com armazenamento do medicamento DIZERES LEGAIS		
19/11/2020	4079105/20-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9.Reações adversas	VPS	- 50 mg/mL x 120mL.
17/06/2019	0534164/19-7	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 50 mg/mL x 120mL.
15/10/2015	0913830/15-7	Notificação de alteração de texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	- 50 mg/mL x 120mL.
							5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	
26/03/2014	0223116/14-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 50 mg/mL x 120mL.
15/04/2013	0285507/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	- 50 mg/mL x 120mL.



¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.