AMOX-EMS®
amoxicilina tri-hidratada

EMS S/A

Cápsula dura

500 mg

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

AMOX-EMS®
amoxicilina tri-hidratada

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES
Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo 15, 21, 30, 60*, 72*, 360**, 504** ou 510** unidades.
*Embalagem fracionável
**Embalagem hospitalar

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 40 KG)

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura de 500 mg contém:
amoxicilina tri-hidratada* ..... 573,944 mg
excipiente**q.s.p. ..... 1 cap dura
*equivalente a 500 mg de amoxicilina.
**croscarmelose sódica, estearato de magnésio e talco.
Componentes da cápsula dura: gelatina, dióxido de titânio, vermelho de azorrubina, azul brilhante e vermelho de eritrosina laca de alumínio.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

AMOX-EMS® (amoxicilina) é um antibiótico de amplo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina.
As cepas dos seguintes microrganismos geralmente são sensíveis à ação bactericida de amoxicilina in vitro:

Gram-positivos
Aeróbios: *Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus* sensível a penicilina, espécies de *Corynebacterium, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes*.
Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

Gram-negativos
Aeróbios: *Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis,* espécies de *Salmonella,* espécies de *Shigella, Bordetella pertussis,* espécies de *Brucella, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella septica, Vibrio cholerae, Helicobacter pylori.*
A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases, portanto o espectro de atividade de **AMOX-EMS®** (amoxicilina) não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui o *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.
A suscetibilidade à amoxicilina irá variar de acordo com a região e ao longo do tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Quando necessário, devem ser feitos testes de amostragem microbiológica e testes de sensibilidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.
Referência: Casey JR. Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy. Postgrad Med. 2005 Dec;118(6 Suppl Emerging):32-3, 24-31).
Um estudo duplo cego, randomizado demonstrou eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia.
Referência: Garrison, GD, et al. High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media. Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.
No tratamento de rinossinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos. Referência: Poole MD, Portugal LG. Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting. Am J Med. 2005 Jul;118 Suppl 7A:45S-50S.

Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringoamigdalite causada por
Streptococcus Beta-hemolítico, foi obtido cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.
Referência: Curtin-Wirt C, Casey JR, et al. Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic *streptococcal tonsillopharyngitis*. Clin Pediatr (Phila). 2003 Apr;42(3):219-25.
A grande maioria das diretrizes que discorrem sobre o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade indicam como terapêutica empírica amoxicilina administrada por via oral ou amoxicilina/clavulanato, ou cefuroxima por via intravenosa quando os pacientes necessitam de hospitalização. O Centers for Disease Control Drug-Resistant *S. pneumoniae* Therapeutic Working Group identificou betalactâmicos orais, incluindo cefuroxima, amoxicilina e amoxicilina/ácido clavulânico como opções apropriadas para a terapia de primeira linha na pneumonia adquirida na comunidade em adultos em tratamento ambulatorial e crianças.
Referência: McCracken GH Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep;19(9):924-8.
Jain NK et al (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, o qual demonstrou que a posologia de 3 g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66,66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5 g duas vezes ao dia.
Referência: Jain NK, et al. Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin. Lung India. 1991 Aug; 9(3): 90-4
Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única 3 g de amoxicilina e probenecida. Em outro estudo, Klima (1978) submeteu 70 pacientes do sexo masculino com gonorreia aguda, a tratamento com uma dose única de 2 g de amoxicilina, sendo que o regime adotado foi bem-sucedido em 98,2% dos casos.
Referência: Baddour LM, Gibbs RS, Mertz G, Cocchetto DM, Noble RC. Clinical comparison of single-oral- dose cefuroxime axetil and amoxicillin with probenecid for uncomplicated gonococcal infections in women. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33(6): 801-804. Klima J. Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin. Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A amoxicilina contém como princípio ativo a amoxicilina – quimicamente, D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina –, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.
A amoxicilina age rapidamente como bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de amoxicilina não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, entre eles *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e E*nterobacter*.
A prevalência de resistência adquirida é dependente do tempo e localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se tenham informações locais quanto à resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

Suscetibilidade in vitro de micro-organismos à amoxicilina

Espécies comumente suscetíveis:
- Aeróbios gram-positivos: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis**, estreptococos beta-hemolíticos*,
Listeria monocytogenes
- Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis*
- Outra: *Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum*

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:
- Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli*, Haemophilus influenzae*, Helicobacter pylori*, Proteus mirabilis*, Salmonella spp., Shigella spp., Neisseria gonorrhoeae*, Pasteurella spp., Vibrio cholerae*
- Aeróbios gram-positivos: estafilococos coagulase negativo*, *Corynebacterium spp*., *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus* do grupo *Viridans**
Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium spp*.
- Outros: *Borrelia burgdorferi*

Organismos inerentemente resistentes:

- Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus faecium*≠
- Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp.*
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.* (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes)

Outros: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

*A eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos
≠ Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismos adquiridos de resistência

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A amoxicilina é bem absorvida. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. A amoxicilina apresenta uma boa penetração nas secreções bronquiais e elevadas concentrações urinárias na forma de antibiótico inalterado.

Distribuição
A amoxicilina não é altamente ligada a proteínas plasmáticas; cerca de 18% do total da droga presente no plasma são ligados a proteínas. A amoxicilina se difunde rapidamente na maioria dos tecidos e líquidos corporais, com exceção do cérebro e da medula espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode ser aplicado à amoxicilina.

Excreção
A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora.
A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial.
A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina. Pequenas quantidades da droga são também excretadas nas fezes e na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES
AMOX-EMS® (amoxicilina) é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (p. ex. penicilinas e cefalosporinas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de iniciar o tratamento com **AMOX-EMS®** (amoxicilina), deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade do paciente a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (vide "Contraindicações").
As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina (vide "Reações Adversas"). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (vide "Reações Adversas"). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos é uma reação alérgica cujo sintoma principal é o vômito prolongado (1-4 horas após a administração do medicamento) na ausência de sintomas alérgicos na pele ou respiratórios. Outros sintomas podem incluir dor abdominal, letargia, diarreia, hipotensão ou leucocitose com neutrofilia. Em casos graves, a síndrome de enterocolite induzida por medicamentos pode evoluir para choque.
Se uma reação alérgica ocorrer, **AMOX-EMS®** (amoxicilina) deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.
linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH)/síndrome de ativação de macrófagos (MAS) foi relatada em pacientes que receberam amoxicilina (ver Reações Adversas). HLH/MAS é uma síndrome de ativação imunológica patológica, que pode ser potencialmente fatal. Os sinais e sintomas clínicos de HLH/MAS incluem febre, erupção cutânea, sintomas neurológicos, hepatosplenomegalia, linfadenopatia, citopenias, altos níveis de ferritina sérica, hipertrigliceridemia e alterações na função hepática e na coagulação.

Pacientes que desenvolverem esses sinais e sintomas devem ser avaliados imediatamente, e o diagnóstico de HLH/MAS deve ser considerado. O tratamento com Amoxil® (amoxicilina) deve ser interrompido, a menos que seja estabelecida uma etiologia alternativa para HLH/MAS.
Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de rashes eritematosos (morbiliformes) após o uso de amoxicilina tem sido associada a esta condição.
O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis.
Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado. Deve-se ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal (vide "Posologia e Modo de Usar").
Muito raramente se observou cristalúria, em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral.
Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (vide "Superdose").
Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram observados efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Gravidez
A segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade ou prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, **AMOX-EMS®** (amoxicilina) pode ser considerado apropriado quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista.

Lactação
AMOX-EMS® (amoxicilina) pode ser administrado durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
As recomendações especiais são relacionadas à posologia (vide "Posologia e Modo de Usar").

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, azul brilhante, vermelho de eritrosina laca de alumínio e vermelho de azorrubina.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com **AMOX-EMS®** (amoxicilina) pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no

sangue.
Assim como outros antibióticos, **AMOX-EMS®** (amoxicilina) pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.
A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com **AMOX-EMS®** (amoxicilina) pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas de pele.
Recomenda-se que, na realização de testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.
Na literatura, há casos raros de aumento da Razão Normalizada Internacional (RNI) aumentado em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com **AMOX-EMS®** (amoxicilina).
As penicilinas podem reduzir a excreção de metotrexato causando um potencial aumento na toxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 ºC a 30 °C). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Cápsulas de gelatina dura, de cor vermelha na cabeça e azul no corpo, contendo granulado branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar
As cápsulas devem ser ingeridas inteiras com água. Não devem ser mastigadas.

Posologia
Atenção, para doses menores que 500 mg é necessário o uso da suspensão oral.

Dose para adultos e crianças acima de 40 kg
Dose padrão: 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é de 6 g ao dia em doses divididas): recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.

Tratamento de curta duração: na gonorreia, dose única de 3 g.

Erradicação do *Helicobacter pylori*: administrar **AMOX-EMS®** (amoxicilina) na dose de 1 g duas vezes ao dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo omeprazol, lansoprazol) e outro antibiótico (por exemplo claritromicina, metronidazol) por 7 dias.

Pacientes com insuficiência renal
Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada; dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o esquema a seguir.

Adultos e crianças acima de 40 kg
Insuficiência leve (clearance de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração na dose.
Insuficiência moderada (clearance de creatinina de 10 a 30 mL/min): no máximo 500 mg duas vezes ao dia. Insuficiência grave (clearance de creatinina menor do que 10 mL/min): no máximo 500 mg uma vez ao dia.

Pacientes que recebem diálise peritoneal
A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina

menor do que 10 mL/min). A amoxicilina não é removida por diálise peritoneal.

Pacientes que recebem hemodiálise
A posologia recomendada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina menor do que 10 mL/min).
A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos/crianças acima de 40 kg e 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e ao final de cada diálise.
Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para o tratamento urgente de infecções graves.
Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total.

Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns (> 1/10), comuns (> 1/100 a < 1/10), incomuns (> 1/1.000 a < 1/100), raras (> 1/10.000 a < 1/1.000) e muito raras (< 1/10.000).

A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso de amoxicilina e pode ocorrer com outras penicilinas.
A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): diarreia, náusea e rash cutâneo.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): vômito, urticária e prurido.

Reações muito raras (< 1/10.000):
- leucopenia reversível (incluindo neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH)/síndrome de ativação de macrófagos (MAS) (ver Advertências e Precauções). Como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (vide "Advertências e Precauções"), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- Síndrome de Kounis (vide "Advertências e Precauções");
- hipercinesia, vertigem, convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses) e meningite asséptica;
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica), síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (vide "Advertências e Precauções"), língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática; aumento moderado de AST e/ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP), reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado ao medicamento (SDRIFE) (síndrome de baboon) e doença de IgA linear;
- nefrite intersticial e cristalúria (vide "Superdose").

A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que faziam uso de amoxicilina. Os demais efeitos foram obtidos a partir de dados de farmacovigilância pós-comercialização.

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

10. SUPERDOSE
Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrólitos devem ser tratados sintomaticamente.
Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à

insuficiência renal (vide “Advertências e Precauções”).
A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

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

III. DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0235.1194

Registrado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
Indústria Brasileira

Produzido por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Jaguariúna/SP

Ou

Produzido por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
São Jerônimo/RS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC: 0800 019 19 14

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/10/2025.

bula-prof-068925-EMS-v4

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a Bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/04/2017	0549936/17-4	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de buls. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico ANVISA.	VP/VPS	Cápsulas duras de 500 mg em embalagem com15, 21, 30, 60*, 72*, 360 **, 504** e 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
19/07/2017	1499474/17-7	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento	VP/VPS	Cápsulas duras de 500 mg em embalagem com15, 21, 30, 60*, 72*, 360 **, 504** e 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
04/12/2017	2256358/17-0	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6- Como devo usar este medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Cápsulas duras de 500 mg em embalagem com15, 21, 30, 60*, 72*, 360 **, 504** e 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
							5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	

18/10/2018	1009370/18-2	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento 6. Como devo usar este medicamento? III - dizeres legais	VP	Cápsulas duras de 500 mg em embalagem com15, 21, 30, 60*, 72*, 360 **, 504** e 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
							I. Identificação do medicamento 1. Indicações 3. Características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar III - dizeres legais	VPS	
21/11/2019	3214548/19-9	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Cápsulas duras de 500 mg em embalagem com15, 21, 30, 60*, 72*, 360 **, 504** e 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
							9. Reações adversas	VPS	
20/04/2021	1509791/21-9	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP	Cápsulas duras de 500 mg em embalagem com15, 21, 30, 60*, 72*, 360 **, 504** e 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
27/07/2022	4460585/22-7	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I. - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR	VP	Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo 15, 21, 30, 60*, 72*, 360**, 504** ou 510** unidades. *Embalagem fracionável

							QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III - DIZERES LEGAIS I. - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS III - DIZERES LEGAIS	VPS	**Embalagem hospitalar
07/07/2023	0699860/23-7	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo 15, 21, 30, 60*, 72*, 360**, 504** ou 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar

12/03/2024	0303659/24-6	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo 15, 21, 30, 60*, 72*, 360**, 504** ou 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
27/06/2025	0843962/25-9	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/06/2025 (29/05/2025)	0813685/25-8 (0727984/25-1)	10507 - SIMILAR - Modificação Pós-Registro - CLONE (11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional)	29/05/2025	VP I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENJTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo 15, 21, 30, 60*, 72*, 360**, 504** ou 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar

28/07/2025	0977085/25-2	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo 15, 21, 30, 60*, 72*, 360**, 504** ou 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Cápsula dura de 500 mg. Embalagem contendo 15, 21, 30, 60*, 72*, 360**, 504** ou 510** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar