

ULTRAFER[®]

Farmoquímica S/A

Comprimido Revestido / Solução Oral

100 mg / 50 mg/mL e 100 mg/mL

ULTRAHER®

ferripolimaltose

APRESENTAÇÕES:

Comprimido revestido – ferripolimaltose 100 mg - embalagem contendo blister com 15 ou 30 comprimidos.

Solução oral – ferripolimaltose 50 mg/mL - embalagem contendo frasco gotejador com 30 mL.

Solução oral – ferripolimaltose 100 mg/mL - embalagem contendo frasco gotejador com 30 mL.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS (comprimido revestido)****USO ADULTO E PEDIÁTRICO (solução oral)****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido revestido contém:

ferripolimaltose.....325mg

Equivalente a 100 mg de ferro elementar

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, manitol, croscarmellose sódica, dióxido de silício, amidoglicolato de sódio, talco, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho, álcool etílico, macrogol, dióxido de titânio, álcool polivinílico e água.

Cada mL da solução oral contém:

ferripolimaltose.....162,5mg

Equivalente a 50 mg de ferro elementar.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, polissorbato 80, sucralose, essência de baunilha, essência de doce de leite, ácido clorídrico e água purificada.

Cada mL da solução equivale a 20 gotas.

Cada gota contém 2,5 mg de ferro elementar.

Cada mL da solução oral contém:

ferripolimaltose.....325 mg

Equivalente a 100 mg de ferro elementar.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, polissorbato 80, essência de baunilha, essência de doce de leite, sucralose, ácido clorídrico e água purificada.

Cada mL da solução equivale a 20 gotas.

Cada gota contém 5 mg de ferro elementar.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Ultrafer® é indicado no tratamento e prevenção das anemias ferroprivas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo placebo controlado avaliou 48 homens com ferritina menor ou igual a 30 mcg/L. Os pacientes foram randomizados para receberem IPC- ferripolimaltose - (200 mg de ferro) associado a placebo, FeSO₄ (180 mg de ferro) associado a placebo ou duas apresentações com placebo. Após seis meses, a concentração de ferritina aumentou 2,2 pontos no grupo do FeSO₄ (p<0,001) e 1,3 pontos no grupo IPC (p<0,001 versus placebo). A ferritina eritrocitária, que é considerada um melhor marcador para as reservas de ferro, aumentou igualmente em ambos os grupos de tratamento ativo. Hemoglobina também aumentou em ambos os grupos (1% no grupo FeSO₄ e 2,2% no grupo IPC, p<0,001 vs placebo em ambos os casos). Três pacientes que receberam 180 mg de ferro como sulfato ferroso microencapsulado e dois que receberam 200 mg de ferro como ferripolimaltose relataram distúrbios gastrointestinais. ^(1,7)

Um estudo avaliou 46 doadores de sangue (23 com ferritina < 20 mcg/L e Hb>13,5 g/dL e outros 23 com ferritina 50-150 mcg/L). Ambos os grupos foram randomizados para receberem 100 mg de IPC ou placebo, duas vezes ao dia por cinquenta e seis dias. No grupo com deficiência de ferro, a terapia com ferripolimaltose resultou em um aumento significativo da hemoglobina (14,3 para 15,0 g/dL; p= 0,03) e da ferritina sérica (16,2 para 43,2 mcg/L; p=0,002). No grupo placebo não houve mudança significativa no nível de hemoglobina e uma pequena, porém significativa, elevação da ferritina. Distúrbios gastrointestinais não foram relatados. ^(2,7)

Um estudo avaliou o efeito da terapia com ferro em 159 doadores de sangue com anemia (Hb<133 g/L nos homens e <116 g/L nas mulheres). Os pacientes foram randomizados para receberem 60 mg de ferro, duas vezes ao dia, como FeSO₄ (grupo 1), 100 mg de ferro, uma vez ao dia, como IPC (grupo 2) e 100 mg de ferro, duas vezes ao dia, como IPC (grupo 3). Ambos os grupos de tratamento com IPC ingeriram os comprimidos com as refeições. Oitenta por cento dos pacientes do grupo 1 e 3 alcançaram valores normais de hemoglobina em torno de doze semanas, porém no grupo 2 essa porcentagem foi de 50%. Da mesma forma, a proporção de pacientes com melhora na saturação da transferrina para os níveis de normalidade foi significativamente melhor nos grupos 1 e 3 quando comparados ao grupo 2 (p<0,01). Entretanto, as reservas corporais de ferro, representadas pela ferritina, foram maiores no grupo 1 e não houve diferença significativa nesse item entre os grupos dois e três. Houve interrupção do tratamento devido aos efeitos adversos em onze casos (20%) no grupo que recebeu sulfato ferroso, porém em nenhum paciente recebendo IPC. A incidência de efeitos adversos gastrintestinais foi similar com ambas as doses de IPC. ^(3,7)

Estudo prospectivo, placebo-controlado, avaliou os efeitos da suplementação de ferro no status de ferro, função cognitiva, comportamento afetivo e performance escolar em 120 adolescentes com diferentes status de ferro no organismo. Esses adolescentes foram divididos em quatro grupos: grupo controle com placebo (CP), grupo controle com suplemento (CS), grupo com deficiência de ferro (ID) e grupo com anemia por deficiência de ferro (IDA). IPC contendo 100 mg de ferro elementar por dia foi administrado seis vezes por semana para os três grupos (CS, ID, IDA), enquanto o placebo foi administrado para o grupo controle placebo, ambos os tratamentos por oito meses. Os três grupos que

receberam suplemento (CS, ID e IDA), apresentaram aumento significativo ($p<0,01$) na Hb, saturação da transferrina e ferritina sérica na oitava semana enquanto no grupo placebo não houve aumento significativo. Testes de performance cognitiva e escolar para os três grupos que receberam suplemento aumentaram da análise de base até quatro meses e de quatro meses até oito meses enquanto nenhum aumento foi observado no grupo placebo. Nenhum aumento foi detectado no escore de comportamento afetivo para nenhum dos grupos. Nesse estudo nenhum efeito adverso foi relatado. ⁽⁴⁾

Estudo de metanálise que utilizou os padrões e critérios descritos pelo grupo Cochrane, com o objetivo de estabelecer se existe diferença em relação à eficácia e segurança do IPC quando comparado com o sulfato ferroso. A metanálise de estudos conduzidos em adultos com anemia por deficiência de ferro, comparando IPC com sulfato ferroso em doses equivalentes, mostrou níveis semelhantes de hemoglobina e, nos subgrupos onde foi analisada, da saturação de transferrina. Nos três estudos em adultos que incluíram a dosagem de ferritina, a concentração de ferritina foi significativamente menor no grupo IPC quando comparado com sulfato ferroso, apesar dos valores semelhantes de hemoglobina entre os grupos. A tolerância ao IPC em adultos foi melhor que aquela com sulfato ferroso em todos os estudos comparativos considerados. Essa diferença significativa entre os grupos também foi percebida quando analisadas as reações adversas individuais. Os resultados desse estudo indicam que IPC possui uma relação risco/benefício melhor que sulfato ferroso, quando analisado o tratamento em adultos com anemia ferropriva. ⁽⁵⁾

Um estudo randomizado, duplo-cego, paralelo, comparou a eficácia, segurança, adesão e custo/benefício do IPC com o sulfato ferroso em 100 gestantes com hemoglobina <9 g/dL e ferritina <12 mcg/L. Essas pacientes foram divididas em dois grupos: um grupo recebeu IPC 100 mg de ferro elementar e o outro grupo recebeu SF (120 mg de ferro elementar) diariamente por oito semanas. Aumentos estatisticamente significativos nos valores de Hb, PCV, MCV, MCH, MCHC, ferro sérico e ferritina foram observados em ambos os grupos no final de oito semanas ($p<0,001$). A adesão ao tratamento foi significativamente maior no grupo IPC (91%) quando comparado com o grupo SF (87%). A avaliação do custo total do tratamento foi comparável entre os dois grupos. ⁽⁶⁾

Uma revisão sobre o complexo hidróxido férrico polimaltose mostra que o ferro possui biodisponibilidade oral significativa, especialmente em pacientes com deficiência de ferro. Numerosos estudos em homens, mulheres, crianças e lactentes mostram a eficácia do IPC no tratamento da anemia ferropriva. Em relação à aceitação e adesão dos pacientes, IPC apresenta uma vantagem em relação aos sais de ferro. Vários estudos mostram uma menor taxa de interrupção de tratamento com IPC quando comparado aos sais de ferro. Esse fato é normalmente associado com a menor incidência de efeitos adversos relacionados ao trato gastrointestinal. ⁽⁷⁾

¹ Toumainen TP; et al. Oral supplementation with ferrous sulphate but not with non ionic iron polymaltose complex increases the susceptibility of plasma lipoprotein to oxidation. Nutr. Res. 1999; 19:1121-1132.

² Mackintosh W., Jacobs P. Response in serum ferritin and haemoglobin to iron therapy in blood donors. Amer. J. Hematol, 1988; 27:17-19.

³ Jacobs P.; Fransman D.; Coclan P. Comparative bioavailability of ferric polymaltose and ferrous sulphate in iron deficient blood donors. J. Clin. Apheresis, 1993; 8:89-95.

⁴ Devaki P.B; ChandraR.K; Geisser P. Effects of Oral Iron (III) Hydroxide Polymaltose Complex supplementation on Hemoglobin Increase, Cognitive Function, Affective Behavior and Scholastic Performance of Adolescents with Varying Iron Status. Arzneimittelforschung, 2009; 59 (6): 303-310.

⁵ Toblli J.E.; Brignoli R. Iron (III) - hydroxide Polymaltose Complex in Iron Deficiency Anemia. Review and meta-analysis. Arzneimittel - Forschung (Drug Research), 2007; 57 (6^a): 431-438.

⁶ Saha L. Comparison of efficacy, tolerability, and cost of iron polymaltose complex with ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. MedGenMed, 2007; 9 (1).

⁷ Geisser P. Safety and Efficacy of Iron (III)-hydroxide Polymaltose Complex. Arzneimittel-Forschung (Drug Research), 2007; 57 (6^a): 439-452.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

Os núcleos polinucleares de hidróxido de ferro III são envolvidos em moléculas de polimaltose, com ligação não covalente, resultando em um complexo de massa molecular de aproximadamente 50.300 Dáltons. Com estas características, a difusão da ferripolimaltose através da membrana da mucosa é cerca de quarenta vezes menor do que a difusão do ferro II hexa-aquo. O complexo é estável e não libera ferro iônico em condições fisiológicas. A estrutura da ligação do ferro nos núcleos polinucleares é similar à estrutura da ferritina. Devido a essa similaridade, apenas o ferro III do complexo é absorvido por um processo de absorção ativa. Por meio de troca competitiva de ligações, qualquer proteína ligante de ferro no fluido gastrointestinal e na superfície do epitélio pode retirar o ferro III do complexo polimaltosado. O ferro absorvido é armazenado principalmente no fígado, ligado à ferritina. Posteriormente, na medula óssea, ele é incorporado à hemoglobina.

O complexo de ferripolimaltose não apresenta atividade pró-oxidativa, como os sais de ferro II. A suscetibilidade à oxidação das lipoproteínas como VLDL + LDL é reduzida.

Dados pré-clínicos de segurança

Não se pôde determinar a DL50 de ferripolimaltose em estudos com ratos e camundongos tratados com doses orais de até 2.000 mg de ferro/kg de peso corporal, comprovando a elevada segurança do complexo de ferripolimaltose em comparação com sais de ferro.

FARMOCINÉTICA

Absorção

A absorção de ferro é aumentada quando os depósitos de ferro estão reduzidos.

O ferro contido em Ultrafer® se torna estável em meio ácido, onde é absorvido especialmente no duodeno e jejuno, sendo transportado pela transferrina e conduzido aos depósitos e à medula óssea, onde será realizada a síntese de hemoglobina.

Distribuição

O ferro está amplamente distribuído no organismo humano. Cerca de 30% se encontram em depósitos, especialmente no fígado, baço e medula óssea, em forma de ferritina e hemossiderina.

Eliminação

Uma fração da dose administrada é eliminada pelas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ultrafer® é contraindicado nos casos de:

- condições caracterizadas por excesso de ferro: hemocromatose e hemossiderose;
- todas as anemias não ferropênicas, tais como anemia hemolítica, perniciosa, falciforme, talassemia, anemia do chumbo, anemia sideroacrética, anemia devido a tumores e infecções (sem deficiência de ferro), anemia associada à leucemia aguda ou crônica;
- processos que impedem a absorção do ferro quando administrado pela via oral, como diarreia crônica e retocolite ulcerativa;
- hepatopatia aguda;
- hipersensibilidade aos sais de ferro ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento (comprimido revestido) é contraindicado para menores de 12 anos.

Apresentação comprimido: **Atenção: Contém os corantes óxido de ferro vermelho e dióxido de titânio.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ultrafer® deve ser administrado com cautela nas seguintes situações:

- em pacientes portadores de hepatite, infecções agudas e distúrbios inflamatórios do trato gastrointestinal (como enterite), pancreatite, úlcera péptica ou doença renal;
- em pacientes submetidos a transfusões repetidas de sangue, situação em que o tratamento deve ser realizado sob rigoroso controle médico e observação do quadro sanguíneo, pois pode ocorrer o risco de uma sobrecarga férrica.

As anemias devem ser tratadas sob o controle médico e com a avaliação de exames periódicos de sangue.

Caso ocorra insuficiência do tratamento, este deve ser reavaliado juntamente com o diagnóstico.

A adesão ao tratamento é a melhor forma de restabelecer os níveis normais de ferro no sangue.

Idosos

Com as doses diárias recomendadas não foram observados problemas nestes pacientes. Entretanto, devido a uma possível diminuição das secreções gástricas, a absorção de ferro pode ser reduzida.

Lactação

O ferro ligado à lactoferrina passa para o leite materno em pequenas quantidades, mas é pouco provável que a administração de Ultrafer® produza algum efeito indesejável no lactente. Não há relatos de problemas derivados da administração de ferro nas doses terapêuticas recomendadas. Durante a lactação, Ultrafer® deve ser administrado sob controle e prescrição médica.

Gravidez

Ultrafer® pode ser administrado durante o período de gravidez, desde que sob orientação médica.

Os estudos de reprodução em animais não mostram riscos para o feto e os estudos controlados em mulheres grávidas não evidenciaram riscos para a mãe e para o feto, depois do primeiro trimestre de gravidez. Não existem elementos que sugiram algum risco da administração de ferro durante o primeiro trimestre de gravidez.

Categoria A de risco na gravidez: Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

Apresentação solução oral: **Contém sorbitol (edulcorante) e contém sucralose (edulcorante).**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

- Cálcio, antiácidos e oxalatos podem diminuir a absorção de ferro e, por isso, devem ser administrados com intervalo de, pelo menos, duas horas do uso de Ultrafer®.
- Os sais de ferro podem afetar a absorção de etidronato e das fluoroquinolonas, logo deve ser observado um intervalo de, pelo menos, duas horas entre a administração destas substâncias e a de Ultrafer®.
- Ultrafer® pode reduzir os efeitos da penicilina.

Interação medicamento-substância

- A ingestão excessiva de bebidas alcoólicas causa aumento do depósito de ferro no fígado e aumenta a probabilidade de efeitos adversos e até tóxicos do ferro quando em uso prolongado.

Interação medicamento-exame laboratorial

- A coloração escura das fezes durante o uso de Ultrafer® não é característica específica deste medicamento, mas de todos compostos de ferro, e não tem relevância clínica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Ultrafer® (comprimido revestido) armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C), em sua embalagem original. Proteger da umidade.

Ultrafer® (solução oral) armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C), em sua embalagem original.

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

- Comprimido revestido: comprimidos revestidos, elípticos, de coloração rosa e faces lisas. Livre de partículas estranhas. Odor característico.
- Solução oral: líquido de cor marrom escuro, com sabor e odor de doce de leite. Livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

COMPRIMIDO REVESTIDO

Modo de usar

Ultrafer® deve ser tomado durante ou imediatamente após as refeições.

Posologia

Cada comprimido contém 100 mg de ferro elementar.

As doses e o tempo do tratamento vão depender do grau de deficiência de ferro.

- Crianças maiores que 12 anos, adultos e lactantes

- Prevenção da anemia ferropriva: um comprimido, uma vez ao dia, por um a dois meses.

- Tratamento da anemia ferropriva: um comprimido, uma a três vezes ao dia, por três a cinco meses até a normalização dos valores da hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada com um comprimido por dia, por várias semanas (dois a três meses), com o objetivo de restaurar as reservas de ferro.

Em casos de anemia ferropriva grave ou de necessidade elevada de ferro, as doses podem ser aumentadas, a critério médico, ou se necessário, a critério médico, pode ser avaliada a necessidade de uso do ferripolimaltose parenteral como tratamento inicial.

- Mulheres grávidas

- Prevenção da deficiência de ferro: um comprimido ao dia.

- Tratamento da anemia ferropriva: um comprimido, duas a três vezes ao dia, até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente a terapia deve ser continuada com um comprimido ao dia, pelo menos até o final da gravidez, com o objetivo de restaurar as reservas de ferro.

Este medicamento (comprimido revestido) não deve ser partido, aberto ou mastigado.

SOLUÇÃO ORAL

Modo de usar

- Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para cima e gire-a até romper o lacre.



- Vire o frasco com o conta-gotas para baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento. A primeira gota demorará um pouco a sair, mas as demais sairão normalmente.



- Para facilitar a administração da dose, Ultrafer® pode ser misturado em água ou suco de fruta, conforme posologia.



Posologia

Para 50mg/mL: Cada gota contém 2,5 mg de ferro elementar.

Como orientação:

0,2 mL	4 gotas	10 mg de ferro elementar
0,5 mL	10 gotas	25 mg de ferro elementar
1 mL	20 gotas	50 mg de ferro elementar

Para 100mg/mL: Cada gota contém 5 mg de ferro elementar.

Como orientação:

0,1 mL	2 gotas	10 mg de ferro elementar
0,25 mL	5 gotas	25 mg de ferro elementar
0,5 mL	10 gotas	50 mg de ferro elementar
0,6 mL	12 gotas	60 mg de ferro elementar
1,0 mL	20 gotas	100 mg de ferro elementar

A deficiência de ferro ocorre quando a ferritina é menor que 30ng/mL e com valores normais de hemoglobina. Já na anemia, os valores da Hemoglobina estarão alterados: menor que 13, 12 e 11g/dL (para homens, mulheres, gestantes e crianças, respectivamente) e ferritina menor que 30ng/mL.

Os dados científicos atuais descrevem a possibilidade de uma dose única diária de ferro oral em vez de dose fracionada e regimes em dias alternados para doses terapêuticas entre 100 e 200 mg até a normalização da hemoglobina e correção dos estoques de ferro.

As doses e o tempo do tratamento vão depender do risco e do grau da deficiência de ferro, de acordo com o grupo populacional:

- Prevenção da deficiência de ferro:

- Bebês (até 2 anos de idade): 1mg a 4mg de ferro elementar por kg de peso por dia. A depender da necessidade de cada paciente (prematturos, baixo peso, fator de risco, por exemplo). Consulte o médico prescritor.

- Tratamento da deficiência de ferro

- Crianças menores de 12 anos de idade (com peso corporal até 35 kg): 2,5 a 5 mg de ferro elementar por kg de peso por dia.

- Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: 100 mg de ferro elementar.*

*Até 30 ng/mL de ferritina.

- Tratamento das anemias ferroprivas

- Crianças menores de 12 anos de idade (com peso corporal até 35 kg): 3 a 6 mg de ferro elementar por kg de peso por dia.

- Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: 100 a 200mg de ferro elementar.

A duração do tratamento é de, no mínimo, 90 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): fezes escuras (reação comum a todos os compostos que contêm ferro).

- Reações incomuns ($>1/1.000$ e $< 1/100$): dor de cabeça, dor abdominal, diarreia, constipação, sensação de plenitude gástrica, vômito e náusea.

- Reações muito raras ($< 1/10.000$): sensação de calor, rubor, taquicardia, prurido e erupções cutâneas.

As doses recomendadas são bem toleradas. Doses excessivas são prejudiciais, podendo provocar crises hemolíticas graves.

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

10. SUPERDOSE

Intoxicação acidental com o ferro III polimaltosado é raramente observada devido às suas características farmacocinéticas. O ferro de Ultrafer® apresenta-se sob a forma de complexo de ferripolimaltose, portanto não se encontra na forma de ferro livre no trato gastrointestinal e não é absorvido por difusão passiva.

A intoxicação pelo ferro ocorre em estágios e dependerá da quantidade ingerida em excesso:

- no primeiro estágio (em geral até seis horas após a ingestão) - sintomas gastrintestinais como diarreia, náuseas, vômitos, sangramento gastrintestinal;



- no segundo estágio (entre seis e vinte e quatro horas após a ingestão) - resolução transitória dos sintomas gastrintestinais, porém pode haver acidose metabólica, hiperventilação, oligúria, hiperglicemia, leucocitose, alterações neurológicas como letargia e coma;
- no terceiro estágio (entre doze e quarenta e oito após ingestão) – choque refratário, falência múltipla dos órgãos, hemorragia gastrointestinal e coagulopatias;
- no quarto estágio (quatro a seis semanas após ingestão) – obstrução gastrintestinal e lesão hepática tardia.

Em caso de superdosagem deve ser considerada lavagem gástrica e a dosagem da concentração sérica de ferro pode ser um auxílio para estimar a gravidade da intoxicação. Terapia quelante com desferoxamina pode ser necessária de acordo com a gravidade do quadro. Outras medidas incluem manejo sintomático e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0390.0172

Farm. Resp.:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar, Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Produzido por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300, Jacaré

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10





Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/11/2025.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
30/06/2014	0512625/14-8	(10461) – Específico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0512625/14-8	(10461) – Específico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
26/09/2014	0806615/14-9	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0806615/14-9	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Revisão da área médica	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
11/11/2015	0981788/15-3	10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2015	0981788/15-3	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Revisão da tabela de IDR	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
27/07/2016	2121961/16-3	10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2016	2121961/16-3	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Correção das características organolépticas	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML

01/06/2017	1076614/17-6	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2017	1076614/17-6	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Inclusão da apresentação com 15 comprimidos	VP e VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 15
15/02/2019	0143637/19-6	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2019	0143637/19-6	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Inclusão do código pharmacode, alteração da logo do SAC e inclusão do bairro no endereço da FQM	VP e VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 15
26/11/2020	4176478/20-1	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2020	4176478/20-1	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Alteração da frase de notificação de reações adversas de acordo com a Nota Técnica 60/20	VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 15
22/07/2021	Será gerado no peticionamento eletrônico	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2021	Será gerado no peticionamento eletrônico	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Retirada da tabela de IDR conforme RDC 242/2018 Retirada das informações da forma farmacêutica xarope (não comercializada) Atualização logo de embalagem reciclável	VP e VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 15

01/06/2023	Será gerado no momento do peticionamento	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2023	Será gerado no momento do peticionamento	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Inclusão de figuras explicativas em Modo de Usar	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML
16/11/2023	1271784/23-8	(10454) – Específico – Notificação deAlteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/11/2023	1271784/23-8	(10454) – Específico – Notificação deAlteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Adequação conforme RDC 768/2022	VP e VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 15
14/02/2025	0213070/25-1	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR Dizeres legais	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML 100 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML
27/03/2025	0419482/25-3	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Exclusão de concentração.	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML
30/09/2025	1303883/25-2	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8.Posologia e modo de usar	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML 100 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML

03/11/2025	Será gerado no peticionamento eletrônico	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4.contraindicações 5.advertências e precauções	VP e VPS	50 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML 100 MG/ML SOL OR CT FR PLAS AMB GOT X 30 ML
------------	--	---	---	---	---	---	--	----------	---