

amoxicilina

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Cápsulas duras
500 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

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

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Cápsulas duras de 500 mg: embalagens com 15, 21 ou 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 40 KG)

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:

amoxicilina tri-hidratada.....574 mg
(equivalente a 500 mg de amoxicilina)

Excipientes: estearato de magnésio, vermelho de azorrubina, azul brilhante, dióxido de titânio e gelatina.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento 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 à 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 da 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 faringo-amigdalite 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

Este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzilpenicilina, 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 *Enterobacter*.

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 microrganismos 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

A 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 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 (ver item “4. 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 (ver item “9. Reações adversas”). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (ver item “9. 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, a amoxicilina deve ser descontinuada 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. Linfó-histiocitose hemofagocítica (HLH)/síndrome de ativação de macrófagos (MAS) foi relatada em pacientes que receberam amoxicilina (ver 9. 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 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 *rash* eritematosos (mobiliformes) 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 (ver item “8. 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 (ver item “10. 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, a amoxicilina pode ser considerada apropriada 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

A amoxicilina pode ser administrada 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 (ver item “8. Posologia e modo de usar”).

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

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 amoxicilina pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, a 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 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 as 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 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 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

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 duras alongadas na cor bordeaux, contendo pó branco ou levemente amarelado.

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.

Eradicação do *Helicobacter pylori*

Administrar 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 partido, 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 e náusea, *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 5. Advertências e Precauções).

- Como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (ver item “5. Advertências e precauções”), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- Síndrome de Kounis (ver item “5. Advertências e precauções”);
- Hipercinesia, vertigem e 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 medicamento (ver item “5. Advertências e precauções”), língua pilosa negra;
- Hepatite e icterícia colestática; aumento moderado de AST ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- Reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP), e 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 (ver item “10. 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/eletrolitos devem ser tratados sintomaticamente.

Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (ver item “5. 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: 1.0573.0545

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

Produzido por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Rua VP-02, Quadra 05, Módulo 07
Anápolis - GO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA



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
30/01/2026	-	10452 – GENÉRICO – 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? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg
16/10/2025	1383434/25-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no bulário - RDC 60/12	06/10/2025	1329633/25-7	11019 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	N/A	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? III – DIZERES LEGAIS VPS I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg
07/03/2024	0282512/24-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no bulário - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg

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
19/07/2023	0748877/23-1	10452 – GENÉRICO – 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 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg
09/08/2022	4528330/22-9	10452 – GENÉRICO – 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? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg
20/09/2021	3721565/21-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no bulário - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula dura 500 mg
21/11/2019	3211145/19-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg

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
04/04/2019	0304350/19-9	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018 27/03/2019	0957583/18-9 0277525/19-5	1959 – GENÉRICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa) 11022 – RDC 73/2016 – GENÉRICO – Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	24/12/2018 27/03/2019	VP III – DIZERES LEGAIS VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg
15/10/2018	0996079/18-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2018	0918074/18-5	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	20/09/2018	VP IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS VPS IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg

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
26/01/2017	0140472/17-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg
30/12/2013	1086258/13-7	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A – Inclusão Inicial	VP/VPS	Cápsula dura 500 mg