cloridrato de fexofenadina

Ranbaxy Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos

120 mg & 180 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de fexofenadina
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
cloridrato de fexofenadina 120 mg ou 180 mg em embalagens com 10 comprimidos revestidos

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de cloridrato de fexofenadina 120 mg contém:
cloridrato de fexofenadina ..... 120 mg
(equivalente a 112 mg de fexofenadina)
Excipientes .....q.s.p. 1 comprimido revestido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, estearato de magnésio, hidroxipropilcelulose. hipromelose, dióxido de titânio, talco, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e macrogol 400.

Cada comprimido revestido de cloridrato de fexofenadina 180 mg contém:
cloridrato de fexofenadina .....180 mg
(equivalente a 168 mg de fexofenadina)
Excipientes ..... q.s.p. 1 comprimido revestido
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, estearato de magnésio hidroxipropilcelulose, hipromelose, dióxido de titânio, talco, óxido de ferro vermelho, oxido de ferro amarelo e macrogol 400.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é um anti-histamínico destinado ao tratamento das manifestações alérgicas, tais como sintomas de rinite alérgica (incluindo espirros, obstrução nasal, prurido, coriza, conjuntivite alérgica e febre do feno) e urticária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O cloridrato de fexofenadina inibiu a formação de pápula e o eritema provocados por injeção de histamina. Após dose única e doses de duas vezes ao dia de cloridrato de fexofenadina demonstrou-se que a droga apresenta rápido efeito anti-histamínico, iniciando-se dentro de 1 hora e alcançando seu efeito máximo dentro de 2 a 3 horas, prolongando-se no mínimo por 12 horas. Foi alcançada mais de 80% de inibição máxima nas áreas de formação de pápula e eritema. Não foi observada tolerância desses efeitos após 28 dias. Estudos clínicos conduzidos em rinite alérgica demonstraram que uma dose de 120 mg e 180 mg são suficientes para 24 horas de eficácia, utilizando-se a avaliação de pontuação total de sintomas como o objetivo primário. Em crianças com 6 a 11 anos de idade, os

efeitos supressivos do cloridrato de fexofenadina sobre a pápula e eritema induzidos pela histamina, foram comparáveis àqueles em adultos com exposição similar.

Em uma análise integrada de um estudo placebo-controlado, duplo-cego de fase III, envolvendo 1369 crianças de 6 a 11 anos de idade com rinite alérgica, o cloridrato de fexofenadina 30 mg duasvezes ao dia foi significativamente melhor que o placebo na redução da pontuação total dos sintomas (p = 0,0001). Todos os componentes individuais de sintomas incluindo coriza, tosse, prurido nos olhos/ olhos vermelhos/ olhos úmidos, prurido nasal/ palato/ garganta e congestão nasal apresentaram melhora significante (p = 0,0334 a p = 0,0001) com o cloridrato de fexofenadina.

O início de ação para a redução da pontuação total dos sintomas foi observado em 60 minutos, comparado ao placebo, após administração de dose única de 60 mg para pacientes com rinite alérgica que foram expostos ao pólen em uma unidade de exposição ambiental.

Em pacientes com rinite alérgica, que ingeriram doses de até 240 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc, quando comparado com placebo.Também não foram observadas alterações no intervalo QTc em pacientes sadios que ingeriram até 400 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 6,5 dias e 240 mg, uma vez ao dia durante 1 ano, quando comparado ao placebo. Em crianças com 6 a 11 anos de idade, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc após administração de até 60 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas.

Comparou-se a eficácia e segurança do uso de três diferentes concentrações de fexofenadina (40 mg, 60 mg e 120 mg) com placebo em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado, que tratou 545 pacientes com rinite alérgica sazonal. Os pacientes foram randomizados aos quatro grupos de tratamento e tratados duas vezes ao dia por 14 dias. O estudo evidenciou que os três grupos de pacientes que receberam fexofenadina tiveram resultados significativamente melhores na redução dos sintomas quando comparados ao placebo, tendo as doses de 60 e 120 mg duas vezes ao dia mostrado resultados mais rápidos. As três dosagens também foram bem toleradas pelos pacientes, não evidenciando efeitos no intervalo QTc do eletrocardiograma. Assim, o estudo conclui que essas doses de fexofenadina são efetivas e seguras no alívio dos sintomas da rinite alérgica sazonal.

Em um estudo multicêntrico, controlado, envolvendo 861 pacientes, comparou-se a eficácia e a segurança de duas concentrações de fexofenadina (120 e 180 mg) em dose única diária com placebo no controle dos sintomas da rinite alérgica sazonal por 14 dias. Evidenciou-se que os grupos de pacientes que receberam fexofenadina, tanto na concentração de 120 ou de 180 mg, apresentaram significativa melhora no escore total de sintomas quando comparados ao placebo, tanto na mensuração instantânea quanto na reflectiva. Não houve diferença significativa quanto à eficácia entre as duas concentrações de fexofenadina. O estudo ainda revelou que não houve diferenças significativas em relação ao aparecimento de eventos adversos em relação aos grupos de fexofenadina e o grupo placebo. O estudo conclui que fexofenadina 120 mg ou 180 mg uma vez ao dia, é segura e eficaz no tratamento da rinite alérgica sazonal.

Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado, envolvendo 255 pacientes com urticária idiopática crônica e com idade igual ou superior a 12 anos, avaliou-se a eficácia e segurança de fexofenadina (180 mg) por via oral 1 vez ao dia por 4 semanas. O estudo evidenciou que os pacientes que receberam fexofenadina apresentaram significativa redução do número de pápulas, bem como redução da intensidade diária de prurido quando comparados ao placebo (P<0,001). Houve ainda maior redução nos escores totais de sintomas no grupo da fexofenadina. O estudo evidenciou ainda que não houve diferença significativa em relação à frequência de eventos adversos entre os dois grupos de tratamento. O estudo conclui que fexofenadina em dose única diária de 180 mg foi eficaz e bem tolerada para o alívio dos sintomas da urticária idiopática crônica.

Foi realizado um estudo randomizado de fase 3, duplo-cego, monocêntrico, sequencial e de grupo paralelo, (NCT03664882) em 266 indivíduos com rinite alérgica (251 na população ITT modificada) para demonstrar o agravamento dos sintomas de rinite alérgica (RA) na presença de poluentes [Diesel Exhaust Particulate /Partículas de Escapamento de Diesel (DEP)] e avaliar a eficácia do cloridrato de fexofenadina em indivíduos portadores de RA com sintomas agravados na presença de DEP.

O estudo foi realizado utilizando uma Unidade de Exposição Ambiental em três exposições sequenciais por períodos de três horas [1. Pólen de ambrósia, 2. pólen de ambrósia mais DEP, 3. pólen de ambrósia mais DEP].

O primeiro desfecho primário foi a alteração da linha de base na área sob a curva (AUC) para o escore total de sintomas nasais (TNSS, a soma de escores de rinorreia, prurido nasal e espirros) das horas 0 a 12 entre o período 2 e o período 1. A média do TNSS AUC_{0-12} foi significativamente maior no Período 2 em comparação ao Período 1 (41,22 vs 36,25, respectivamente). A diferença média do mínimo quadrado (LS) (IC 95%) entre os dois períodos foi de 0,13 [IC 95%: 0,081; 0,182 (p <0,0001)], indicando agravamento dos sintomas de RA induzidos por pólen na presença de DEP.

O segundo desfecho primário foi a comparação da AUC2-12 para TNSS entre os grupos tratados com placebo e fexofenadina durante o período 3. A AUC2-12 para TNSS durante o período 3 foi significativamente menor nos indivíduos tratados com fexofenadina em comparação aos indivíduos tratados com placebo (18,53 vs 26,34, respectivamente). A diferença média da LS (IC 95%) entre os dois grupos foi de 0,24 (-0,425 a -0,047) [p = 0,0148)], demonstrando que a fexofenadina 180 mg foi eficaz na redução dos sintomas de RA agravados pela DEP induzidos pelo pólen de ambrósia.

Além disso, os desfechos secundários de eficácia incluíram alterações da linha de base no Total Symptom Score (TSS) para sintomas individuais de RA. A média (DP) da AUC2-12 para escores de sintomas individuais foi menor no grupo cloridrato de fexofenadina versus placebo:

Sintomas	AUC_{2-12} para escores de sintomas individuais*	
	Média (DP)(EP)	
	Placebo	Fexofenadina
Rinorreia	10,59 (6,50) 0,581	7,54 (5,96) 0,531

Espirros	7,01 (6,49) 0,580	4,26 (4,75) 0,423
Prurido nasal	8,74 (6,03) 0,539	6,73 (5,63) 0,502
Congestão nasal	11,27 (6,98) 0,624	8,48 (5,81) 0,517
Coceira nos olhos	5,92 (5,53) 0,495	4,56 (4,95) 0,441
Olhos lacrimejantes	4,44 (5,61) 0,501	3,22 (4,00) 0,56
Olhos vermelhos ou com ardência	5,13 (6,14) 0,549	3,86 (5,13) 0,457
Prurido no ouvido ou no palato ou na garganta	6,13 (5,75) 0,515	4,99 (5,88) 0,524

A redução proporcional média dos sintomas com fexofenadina, em comparação com o placebo, foi: rinorreia (28,8%); espirros (39,2%); prurido nasal (23,0%); congestão nasal (24,8%); coceira nos olhos (23,0%); olhos lacrimejantes (27,5%); olhos vermelhos ou com ardência (24,8%); e prurido no ouvido, palato ou garganta (18,6%; todos os dados foram cumulativos, desde a ingestão até 10 horas após o tratamento).

* Os escores individuais dos sintomas são apresentados apenas para fins descritivos, pois os escores TSS não foram significativamente diferentes entre os tratamentos com fexofenadina e placebo.

SD: Desvio Padrão
EP: Erro Padrão

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Meltzer, EO et al. Efficacy of fexofenadine versus desloratadine in suppressing histamine-induced wheal and flare. Allergy Asthma Proc. 2007 Jan-Feb;28(1):67-73.

Casale, TB et al. Safety and efficacy of once-daily fexofenadine HCl in the treatment of autumn seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 1999 May-Jun;20(3):193-8.

Meltzer, EO et al. Safety and efficacy of oral fexofenadine in children with seasonal allergic rhinitis--a pooled analysis of three studies. Pediatr Allergy Immunol. 2004 Jun;15(3):253-60

Day, JH et al. Onset of action, efficacy, and safety of a single dose of fexofenadine hydrochloride for ragweed allergy using an environmental exposure unit. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997 Dec;79(6):533-40.

Pratt, C et al. CardiovascuIar safety of fexofenadine HCl. Clinical and Experimental Allergy.1999; 29 (3): 212-216.

Mason, J et al. The systemic safety of fexofenadine HCl. Clin Exp Allergy. 1999 Jul;29 Suppl 3:163-70.

Graft, DF et al. Safety of fexofenadine in children treated for seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2001 Jul;87(1):22-6.

Bronsky, EA et al. Effectiveness and safety of fexofenadine, a new nonsedating H1-receptor antagonist, in the treatment of fall allergies. Allergy Asthma Proc. 1998 May-Jun;19(3):135-41.

Kaplan, AP et al. Once-daily fexofenadine treatment for chronic idiopathic urticaria: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 Jun;94(6):662-9.

Ellis AE, Murrieta-Aguttes M, Furey S, Picard P, Carlsten C. Effect of fexofenadine hydrochloride on allergic rhinitis aggravated by air pollutants. ERJ Open Research 2021 7: 00806-2020; DOI: 10.1183/23120541.00806-2020

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de fexofenadina é um anti-histamínico com atividade antagonista seletiva dos receptores H_1 periféricos da histamina. A fexofenadina inibiu o broncoespasmo induzido por antígenos em cobaias sensibilizadas e inibiu a liberação da histamina dos mastócitos peritoneais em ratos. Em animais de laboratório, não foram observados efeitos anticolinérgicos ou bloqueio dos receptores alfa1-adrenérgicos. Além disso, não foram observados efeitos sedativos ou outros efeitos no sistema nervoso central. Estudos de distribuição tecidual realizados com o cloridrato de fexofenadina radiomarcado em ratos demostraram que a fexofenadina não atravessa a barreira hematoencefálica.

O início de ação para a redução do escore total dos sintomas foi observada em 60 minutos, em comparação com o placebo, após uma única dose de 60 mg administrada em pacientes com rinite alérgica sazonal que foram expostas ao pólen de ervas em um ambiente de unidade de exposição.

Não se observou qualquer efeito sobre o intervalo QTc em pacientes com rinite alérgica sazonal tratados com cloridrato de fexofenadina até 240 mg, duas vezes por dia durante 2 semanas, quando em comparação com placebo. Além disso, não foi observado nenhum efeito sobre o intervalo QTc em indivíduos saudáveis tratados com cloridrato de fexofenadina até 400 mg duas vezes por dia durante 6,5 dias e 240 mg uma vez por dia, durante 1 ano, quando comparado com o placebo. Em crianças com idade entre 6 a 11 anos tratadas com 60 mg de cloridrato de fexofenadina duas vezes ao dia, por duas semanas, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc quando comparados com placebo. Fexofenadina em concentrações 32 vezes superior à concentração terapêutica no homem, não mostrou nenhum efeito nos canais de potássio clonados do coração humano.

Em um estudo duplo-cego em voluntários sadios, analisou-se os efeitos de doses supra-terapêuticas da fexofenadina (360 mg) no Sistema Nervoso Central. Observou-se que na referida dose não houve nenhuma alteração objetiva ou subjetiva no desempenho psicomotor dos participantes, nem sedação. Fexodenadina tem ação nos receptores periféricos da histamina e não ultrapassa a barreira hematoencefálica e por isso não é sedante.

Hindmarch, I et al. An evaluation of the effects of high-dose fexofenadine on the central nervous system: a double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. Clin Exp All. 2002; 32:133-139

Propriedades farmacocinéticas
O cloridrato de fexofenadina é rapidamente absorvido após administração oral, com Tmáx ocorrendo aproximadamente em 1 – 3 horas pós-dose. O valor da Cmáx média foi aproximadamente 142 ng/mL após administração de dose única de 60 mg, aproximadamente 289 ng/mL após dose única de 120 mg e aproximadamente 494 ng/mL após dose única de 180 mg.

A fexofenadina possui ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 60 – 70%.

A fexofenadina sofre metabolismo hepático insignificante.

Após administração oral de dose única de 60 mg de cloridrato de fexofenadina, 80% do total da dose foi recuperada nas fezes e 11% na urina. Após múltiplas doses, a fexofenadina apresentou meia-vida média de eliminação de 11-16 horas. Supõe-se que a principal via de eliminação seja a excreção biliar, enquanto até 10% da dose ingerida seja excretada de forma inalterada na urina.

A farmacocinética do cloridrato de fexofenadina, em doses únicas e múltiplas, é linear com doses de 20 mg a 120 mg. Uma dose de 240 mg, duas vezes ao dia, causou aumento levemente proporcional (8,8%) na área sob a curva, no estado de equilíbrio.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O cloridrato de fexofenadina é contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gravidez e lactação
Não há estudos de cloridrato de fexofenadina em mulheres grávidas e/ou lactantes.
O cloridrato de fexofenadina somente deve ser utilizado durante a gravidez e/ou lactação a menos que a relação risco/benefício seja avaliada pelo médico e supere os possíveis riscos para o feto e/ou lactente, respectivamente.
Em estudos que abrangeram toxicidade reprodutiva realizados em camundongos, a fexofenadina não prejudicou a fertilidade, nem o desenvolvimento pré ou pós-natal e não foi teratogênica.

Categoria de risco na gravidez: categoria B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Populações especiais
Não é necessário ajuste de dose de cloridrato de fexofenadina em pacientes com insuficiência hepática e renal ou em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Estudos realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram associação do uso do produto com a atenção no dirigir veículos motorizados ou operar máquinas, alteração no padrão do sono ou outros efeitos no sistema nervoso central. O cloridrato de fexofenadina não é sedante.

Dados de segurança pré-clínica
O potencial carcinogênico do cloridrato de fexofenadina foi avaliado utilizando-se estudos com terfenadina com estudos farmacocinéticos de suporte demonstrando a exposição adequada do cloridrato de fexofenadina (através de valores plasmáticos de concentração da área sob a curva – AUC). Não foi observada evidência de carcinogenicidade em ratos e camundongos com terfenadina (até 150 mg/kg/dia), resultando em exposição plasmática da fexofenadina de até 4 vezes o valor terapêutico em humanos (baseado em 60 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia).
Vários estudos “in vitro” e “in vivo” realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram mutagenicidade.
Administrando-se cloridrato de fexofenadina em doses orais de 2000 mg/kg nos estudos de toxicidade aguda realizados em diversas espécies animais, não foi observado nenhum sinal clínico de toxicidade e nenhum efeito no peso corpóreo ou no consumo de alimentos. Não foram observados efeitos relevantes relacionados ao tratamento em roedores após necrópsia. Cães toleraram 450 mg/kg, administrados duas vezes ao dia, durante 6 meses e não demonstraram nenhuma toxicidade além de emese ocasional.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- cloridrato de fexofenadina e omeprazol: não foi observada nenhuma interação;
- cloridrato de fexofenadina e antiácido contendo gel de hidróxido de alumínio e magnésio: a administração de 15 minutos antes do cloridrato de fexofenadina causou uma redução na biodisponibilidade. Recomenda-se aguardar um período de 2 horas entre a administração destes medicamentos;
- cloridrato de fexofenadina e eritromicina ou cetoconazol: não demonstrou nenhum aumento significativo no intervalo QTc. Não foi relatada nenhuma diferença nos efeitos adversos no caso destes agentes terem sido administrados isoladamente ou em combinação.
- medicamentos que influenciam a P-gp ou glicoproteína P (como apalutamida): podem afetar a quantidade de fexofenadina no organismo. Em um estudo, quando apalutamida foi tomada junto com

uma dose única de 30 mg de fexofenadina, houve uma redução de 30% na quantidade total no organismo e 7% na quantidade máxima. No entanto, ainda não é sabido como isso pode afetar o efeito da fexofenadina no tratamento.

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO:
Evite tomar cloridrato de fexofenadina junto com alimentos ricos em gordura ou com suco de frutas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de fexofenadina deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da umidade.

Prazo de validade:
Comprimidos de 120 mg e 180 mg: 24 meses a partir da data de 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
Comprimidos de 120 mg: Comprimidos revestidos, em formato de cápsula, de coloração rosa.
Comprimidos de 180 mg: Comprimidos revestidos, em formato de cápsula, de coloração rosa.

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para os sintomas associados à rinite alérgica:
01 comprimido de 120 mg uma vez ao dia ou 01 comprimido de 180 mg uma vez ao dia.

Para os sintomas associados à urticária:
01 comprimido de 180 mg, uma vez ao dia.

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de fexofenadina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Este medicamento não deve ser aberto, partido ou mastigado.

Esta bula é atualizada com frequência. Entretanto, a bula disponível através do QR Code corresponde à versão mais atual.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos que foram relatados nos estudos placebo-controlados envolvendo pacientes com rinite alérgica sazonal e urticária idiopática crônica, apresentaram frequência semelhante nos pacientes tratados com placebo ou com fexofenadina.

Assim, este medicamento pode provocar as seguintes reações adversas:

FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): > 1/100 e < 1/10	cefaleia, sonolência, vertigem e náuseas
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): > 1/10.000 e < 1/1.000	exantema, urticária, prurido e outras manifestações alérgicas como angioedema, rigidez torácica, dispneia, rubor e anafilaxia sistêmica

Os eventos adversos relatados em estudos placebo-controlados de urticária idiopática crônica foram similares aos relatados em rinite alérgica.

Os eventos adversos, nos estudos placebo-controlados em crianças com 6 a 11 anos, foram similares aos observados envolvendo adultos e crianças acima de 12 anos com rinite alérgica sazonal.

Além das reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas acima, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados durante a pós-comercialização: fadiga, insônia, nervosismo e distúrbios do sono ou pesadelo.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas
A maioria dos relatos de superdose do cloridrato de fexofenadina apresenta informações limitadas. Entretanto, vertigem, sonolência e boca seca foram relatadas.
Foram estudadas em voluntários sadios dose única de até 800 mg e doses de até 690 mg duas vezes ao dia (11,5 vezes a dose de 120 mg) durante 1 mês, ou 240 mg diários durante 1 ano, sem o aparecimento de eventos adversos clinicamente significativos quando comparados ao placebo.
A dose máxima tolerada de cloridrato de fexofenadina ainda não foi estabelecida.

Tratamento
Em caso de superdose, são recomendadas as medidas usuais sintomáticas e de suporte para remover do organismo o fármaco não absorvido.
A hemodiálise não remove efetivamente o cloridrato de fexofenadina do sangue.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2352.0142

Produzido por:
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Industrial Area 3 A.B. Road, Dewas, 455 001,
Madhya Pradesh, Índia

Registrado e Importado por:
Ranbaxy Farmacêutica Ltda.
Rodovia GO 080 S/N, Lote 1/2, CH Retiro, Faz Planície, Goiânia - GO
CEP: 74.686-100
CNPJ: 73.663.650/0001-90
SAC: 0800 704 7222

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO DE UM PROFISSIONAL DE SAÚDE.



FEXO_VPROF_13
10/2026

Anexo B – 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 Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/05/2014	0335282/14-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
27/01/2016	1205137/16-3	1418 - GENÉRICO - Notificação da alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
15/12/2016	2603848/16-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
05/09/2017	1884559/17-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**VP** 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
							6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS **VPS** 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
25/04/2018	0330380/18-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Resubmissão da alteração de texto de bula notificada sob expediente nº 1884559/17-2	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
20/06/2018	0493970/18-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de	N/A	N/A	N/A	N/A	**VP** 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		AL PLAS OPC X 10
15/01/2020	0139477/20-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/08/2019	1930912/19-1	11184 - GENÉRICO - Solicitação de alteração de categoria de venda	19/12/2019	Alteração das restrições de venda do medicamento	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
06/10/2020	3433175/20-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	2. RESULTADO DE EFICÁCIA	VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
30/12/2020	4639118/20-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
08/12/2021	4947324/21-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
10/01/2024	0032853/24-6	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de	24/10/2023	1152815/23-7	70798 – AFE - ALTERAÇÃO - Medicamentos e/ou Insumos	12/12/2023	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Texto de Bula – RDC 60/12			Farmacêuticos – Endereço Matriz				
15/07/2026	0697660/26-5	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS VP 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? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
-	-	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	120 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 180 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10