



**NEO MOXILIN<sup>®</sup>**  
**(amoxicilina)**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Cápsula dura**

**500mg**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****NEO MOXILIN<sup>®</sup>**

amoxicilina

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****APRESENTAÇÃO**

Cápsula dura.

Embalagem contendo 21 cápsulas dura.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula dura contém:

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

excipientes q.s.p. .... 1 cápsula dura

(dióxido de silício, laurilsulfato de sódio e estearato de magnésio).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

Neo Moxilin<sup>®</sup> 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 Neo Moxilin<sup>®</sup> *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 Neo Moxilin<sup>®</sup> não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui o *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

### 2. RESULTADO DE EFICÁCIA

A amoxicilina (80-90mg/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 45mg/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 obtida 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 3g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66.66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5g 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 3g 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 2g 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

Neo Moxilin<sup>®</sup> 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.

Neo Moxilin<sup>®</sup> 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 Neo Moxilin<sup>®</sup> 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.

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

Neo Moxilin<sup>®</sup> é bem absorvido. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. Neo Moxilin<sup>®</sup> 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 Neo Moxilin<sup>®</sup> 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.

Neo Moxilin<sup>®</sup> também é parcialmente eliminado 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.

### 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 Neo Moxilin<sup>®</sup>, 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 (anafilactoides) graves e ocasionalmente fatais em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (ver Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, Neo Moxilin<sup>®</sup> 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, esteróides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.

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 a seção 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 a seção Superdose). Tem 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, Neo Moxilin<sup>®</sup> 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 usado 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 em idosos, crianças e outros grupos de risco**

As recomendações especiais são relacionadas à posologia (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com Neo Moxilin<sup>®</sup> pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, Neo Moxilin<sup>®</sup> 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 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 amoxicilina.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 36 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.**

Neo Moxilin® apresenta-se como cápsula dura nas cores azul marinho e rosa escuro, contendo granulado homogêneo, branco e isento de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**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 500mg é necessário o uso da suspensão oral.

### Dose para adultos (inclusive pacientes idosos) e crianças acima de 10 anos de idade

A dose padrão para adultos (inclusive pacientes idosos) é de 250mg três vezes ao dia, aumentada para 500mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

### Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é de 6g ao dia em doses divididas)

Recomenda-se a dose de 3g 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 3g.

### Erradicação do *Helicobacter* em úlcera péptica (duodenal e gástrica)

Recomenda-se o uso de Neo Moxilin® duas vezes ao dia em associação com um inibidor da bomba de prótons e agentes antimicrobianos,

- omeprazol 40mg diários, amoxicilina 1g duas vezes ao dia e claritromicina 500mg duas vezes ao dia, por sete dias; ou

- omeprazol 40mg diários, amoxicilina 750mg a 1g duas vezes ao dia e metronidazol 400mg três vezes ao dia, por sete dias.

### Dose para crianças (até 10 anos de idade)

A dose padrão para crianças é de 125mg três vezes ao dia, aumentada para 250mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

### 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 40kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30mL/min): nenhuma alteração na dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30mL/min): no máximo 500mg duas vezes ao dia.

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10mL/min): no máximo 500mg uma vez ao dia.

- Crianças abaixo de 40kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30mL/min): nenhuma alteração na dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30mL/min): 15mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500mg duas vezes ao dia).

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10mL/min): 15mg/kg uma vez ao dia (máximo de 500mg).

#### **Pacientes que recebem diálise peritoneal**

A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10mL/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 10mL/min).

A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500mg para adultos/crianças acima de 40kg e 15mg/kg para crianças abaixo de 40kg) 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 Neo Moxilin<sup>®</sup> 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<sup>#</sup> (>1/100 e <1/10):** diarreia, náusea e *rash* cutâneo.

**Reações incomuns<sup>#</sup> (>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;
- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (ver Advertências e Precauções), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses);
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica), língua pilosa negra; hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST e/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 e exantema pustuloso generalizado agudo;
- nefrite intersticial e cristalúria (ver Superdose).

<sup>#</sup> 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 o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária . NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **10. SUPERDOSE**

Efeitos gastrintestinais 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 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 M.S. nº 1.5584.0203

Farm. Responsável: Roberta Costa e Sousa Rezende - CRF-GO nº 5.185

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



**Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 3 - Quadra 2- C - Módulo 01- B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2- A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



## Anexo B

### Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica |                |                                                                                                | Dados da petição/notificação que altera 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            |
| 30/12/2013                    | 1087203/13-5   | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12                                | 30/12/2013                                   | 1087203/13-5     | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12                                | 30/12/2013        | Versão Inicial                                                                                                                              | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |
| 11/02/2015                    | 0133871/15-4   | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 11/02/2015                                   | 0133871/15-4     | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 11/02/2015        | 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR                                                                          | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |
| 11/02/2015                    | 0133881/15-1   | 10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade | 11/02/2015                                   | 0133881/15-1     | 10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade | 11/02/2015        | I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO<br>Adição da frase sobre intercambialidade, segundo RDC nº 58/2014.                                        | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |
| 17/08/2016                    | 2191610/16-1   | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 17/08/2016                                   | 2191610/16-1     | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 17/08/2016        | Dizeres Legais                                                                                                                              | VP/VPS           | - Cápsula dura                        |
|                               |                |                                                                                                |                                              |                  |                                                                                                |                   | 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>Dizeres Legais                                                                                               |                  | - Pó para suspensão                   |
| 05/09/2016                    | 2251967/16-0   | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 05/09/2016                                   | 2251967/16-0     | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 05/09/2016        | I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                            | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |
| 23/11/2016                    |                | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 23/11/2016                                   |                  | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 23/11/2016        | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>Dizeres Legais | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |



**NEO MOXILIN<sup>®</sup>**  
**(amoxicilina)**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Pó para Suspensão**

**250mg/5mL**



## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**NEO MOXILIN®**

amoxicilina

## **MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

### **APRESENTAÇÃO**

Pó para suspensão.

Embalagem contendo 1 frasco com 150mL após reconstituição.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL da suspensão contém:

amoxicilina tri-hidratada (equivalente a 50mg de amoxicilina base) ..... 57,4mg

veículos q.s.p. .... 1mL

(benzoato de sódio, vermelho de eritrosina dissódica, essência de morango, sacarose, citrato de sódio, dióxido de silício e goma xantana).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

Neo Moxilin<sup>®</sup>, 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 Neo Moxilin<sup>®</sup> *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 e, portanto, o espectro de atividade de Neo Moxilin<sup>®</sup> não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui *Staphylococcus* resistente nem todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

### 2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Amoxicilina (80-90mg/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 45mg/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 oral 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 3g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66.66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5g 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 3g 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 2g 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

Neo Moxilin® 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.

Neo Moxilin® age rapidamente como agente 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 Neo Moxilin® 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.

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

Neo Moxilin® é bem absorvido. A administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos independentemente do momento da ingestão de alimentos. Neo Moxilin® apresenta 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 excretadas inalteradas 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.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (como penicilinas e cefalosporinas).

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com Neo Moxilin® deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada.

Há relatos de reações de hipersensibilidade (anafilactoides) graves e ocasionalmente fatais em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (ver Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer,

Neo Moxilin® 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, esteróides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.

Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de rash eritematoso (mobiliiforme) após o uso da amoxicilina tem sido associada a essa condição.

O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de microrganismos não suscetíveis.

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 para pacientes com insuficiência renal (ver 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 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.

Neo Moxilin® contém benzoato de sódio, que é ligeiramente irritante da pele, olhos e mucosas. Isto pode aumentar o risco de icterícia em recém-nascidos.

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

#### **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 nem prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, Neo Moxilin® 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 usado 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 em idosos, crianças e outros grupos de risco**

As recomendações especiais são relacionadas à posologia (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com Neo Moxilin® pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, Neo Moxilin® 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 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) 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 devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com amoxicilina.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 36 meses.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o e sua embalagem original.**

Neo Moxilin® apresenta-se antes da reconstituição como granulado homogêneo, branco a levemente amarelado e isento de partículas estranhas.

**Cuidados de conservação do medicamento após reconstituição:**

Após adicionar água, a suspensão ficará estável por 14 dias sob temperatura ambiente.

A suspensão não utilizada durante este período deverá ser descartada. Agite a suspensão antes de cada administração.

Neo Moxilin® apresenta-se após a reconstituição como suspensão homogênea de cor rósea, com odor e sabor característico.

**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

Preparo da suspensão

1. Verifique se o lacre de segurança está intacto antes do uso do produto
2. Para liberar o pó que fica preso no fundo do frasco, agite-o antes de abri-lo. Isso facilitará a reconstituição.
3. Ponha água filtrada no frasco até a marca indicada e agite-o bem para que o pó se misture totalmente com a água.
4. Se a mistura não atingir a marca indicada, espere a espuma baixar e complete (lentamente) com água filtrada, agite outra vez o frasco e espere a espuma baixar até que o produto atinja exatamente a marca indicada.

Utilize o copo dosador para tomar o medicamento.

**Agite a suspensão antes de usá-la.**

### Posologia

**Dose para adultos e crianças acima de 10 anos de idade (inclusive pacientes idosos)**

A dose padrão para adultos é de 250mg três vezes ao dia, aumentada para 500mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

| Dose              | Neo Moxilin® 250mg/5mL |
|-------------------|------------------------|
| 250mg (3x ao dia) | 5mL 3x ao dia          |
| 500mg (3x ao dia) | 10mL 3x ao dia         |

**Tratamento com dosagem alta (máximo recomendável de 6g ao dia em doses divididas)**

Recomenda-se a dose de 3g 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 3g.

**Erradicação de *Helicobacter* em úlcera péptica (duodenal e gástrica)**

Recomenda-se o uso de Neo Moxilin<sup>®</sup> no esquema de duas vezes ao dia, em associação com um inibidor da bomba de prótons e agentes antimicrobianos, conforme se detalha a seguir:

- omeprazol 40mg diários, amoxicilina 1g duas vezes ao dia e claritromicina 500mg duas vezes ao dia durante sete dias; ou
- omeprazol 40mg diários, amoxicilina 750mg a 1g duas vezes ao dia, metronidazol 400mg três vezes ao dia durante sete dias.

| Dose              | Neo Moxilin <sup>®</sup> 250mg/5mL |
|-------------------|------------------------------------|
| 1g (2x ao dia)    | 20mL 2x ao dia                     |
| 750mg (2x ao dia) | 15mL 2x ao dia                     |

#### Dose para crianças (até 10 anos de idade)

A dose padrão para crianças é de 125mg três vezes ao dia, aumentada para 250mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

| Dose              | Neo Moxilin <sup>®</sup> 250mg/5mL |
|-------------------|------------------------------------|
| 250mg (3x ao dia) | 5mL 3x ao dia                      |
| 750mg (2x ao dia) | 15mL 2x ao dia                     |

#### 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 40kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30mL/min): nenhuma alteração de dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30mL/min): máximo de 500mg duas vezes ao dia.

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10mL/min): máximo de 500mg uma vez ao dia.

| Dose              | Neo Moxilin <sup>®</sup> 250mg/5mL |
|-------------------|------------------------------------|
| 500mg (2x ao dia) | 10mL 2x ao dia                     |
| 500mg por dia     | 10mL por dia                       |

- Crianças abaixo de 40kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30mL/min): nenhuma alteração de dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30mL/min): 15mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500mg duas vezes ao dia).

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10mL/min): 15mg/kg uma vez ao dia (máximo de 500mg).

#### Pacientes que recebem diálise peritoneal

A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10mL/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 10mL/min).

A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500mg para adultos/crianças acima de 40kg ou 15mg/kg para crianças abaixo de 40kg) pode ser administrada durante e no final de cada diálise.

Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para 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.

## 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 Neo Moxilin<sup>®</sup> 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<sup>#</sup> ( $>1/100$  e  $<1/10$ ):** diarreia e náusea, *rash* cutâneo.

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

**Reações muito raras ( $<1/10.000$ )**

- leucopenia reversível (inclusive neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, inclusive edema angioneurótico, anafilaxia (ver Advertências e Precauções), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas dosagens);
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e colite hemorrágica), língua pilosa negra; há relatos de descoloração superficial dos dentes em crianças, mas uma boa higiene oral ajuda a prevenir essa reação, que pode ser facilmente removida pela escovação (somente Neo Moxilin<sup>®</sup> em suspensão);
- hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo;
- nefrite intersticial e cristalúria (ver 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 o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária . NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Efeitos gastrintestinais 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 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 M.S. nº 1.5584.0203

Farm. Responsável: Roberta Costa e Sousa Rezende - CRF-GO nº 5.185

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



**Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 3 - Quadra 2- C - Módulo 01- B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2- A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



## Anexo B

### Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica |                |                                                                                                | Dados da petição/notificação que altera 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            |
| 30/12/2013                    | 1087203/13-5   | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12                                | 30/12/2013                                   | 1087203/13-5     | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12                                | 30/12/2013        | Versão Inicial                                                                                                                              | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |
| 11/02/2015                    | 0133871/15-4   | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 11/02/2015                                   | 0133871/15-4     | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 11/02/2015        | 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR                                                                          | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |
| 11/02/2015                    | 0133881/15-1   | 10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade | 11/02/2016                                   | 0133881/15-1     | 10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade | 11/02/2015        | I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO<br>Adição da frase sobre intercambialidade, segundo RDC nº 58/2014.                                        | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |
| 17/08/2016                    | 2191610/16-1   | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 17/08/2016                                   | 2191610/16-1     | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 17/08/2016        | Dizeres Legais                                                                                                                              | VP/VPS           | - Cápsula dura                        |
|                               |                |                                                                                                |                                              |                  |                                                                                                |                   | 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>Dizeres Legais                                                                                               |                  | - Pó para suspensão                   |
| 05/09/2016                    | 2251967/16-0   | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 05/09/2016                                   | 2251967/16-0     | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 05/09/2016        | I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                            | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |
| 23/11/2016                    |                | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 23/11/2016                                   |                  | 10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                        | 23/11/2016        | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>Dizeres Legais | VP/VPS           | - Cápsula dura<br>- Pó para suspensão |