



IBUPROFENO

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Suspensão Gotas

50mg/mL e 100mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

ibuprofeno

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Suspensão gotas 50mg/mL.

Embalagem contendo 1 frasco com 30mL.

Suspensão gotas 100mg/mL.

Embalagem contendo 1 frasco com 20mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÕES

ibuprofeno Suspensão Gotas 50mg/mL:

Cada mL da suspensão gotas* contém:

ibuprofeno 50mg
veículo q.s.p. 1mL
(goma xantana, glicerol, benzoato de sódio, ácido cítrico, propilenoglicol, aroma artificial de tutti-frutti, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, dióxido de titânio, polissorbato 80 e água).

* Cada mL da suspensão corresponde a 10 gotas.

Cada gota contém 5mg de ibuprofeno.

ibuprofeno Suspensão Gotas 100mg/mL:

Cada mL da suspensão gotas* contém:

ibuprofeno 100mg
veículo q.s.p. 1mL
(goma xantana, glicerol, benzoato de sódio, ácido cítrico, propilenoglicol, aroma artificial de frutas roxas, sorbitol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, dióxido de titânio, sucralose e água).

*Cada mL da suspensão corresponde a 10 gotas.

Cada gota contém 10mg de ibuprofeno.

II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Febre e dores leves a moderadas, associadas a gripes e resfriados comuns, dor de garganta, cefaleia, dor de dente, dor de cabeça, dismenorreias e mialgias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo PAIN (Paracetamol, Aspirin, Ibuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200mg/d), paracetamol (3g/d) e aspirina (3g/d). As principais indicações foram dor musculoesquelética (31-33%), resfriado comum (19-20%), dor de cabeça (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10,1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%, $P < 0,001$) ou paracetamol (7,8%). Eventos adversos gastrointestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%, $P < 0,001$) ou paracetamol (5,3%, $p = 0,025$).¹

O Boston University Fever Study envolveu 84.192 crianças com idade entre seis meses e 12 anos, com doença febril. As crianças foram randomizadas para tratamento com paracetamol (12 mg/kg por dose a cada 4-6 horas) ou ibuprofeno (5-10mg/kg por dose a cada 4-6 horas). O desfecho primário foi a ocorrência de eventos adversos graves como sangramento gastrointestinal, insuficiência renal aguda ou anafilaxia. O desfecho secundário foi a ocorrência de internação hospitalar por outras complicações. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as duas medicações quanto à necessidade de internação hospitalar por evento adverso, ou qualquer alteração significativa da função renal nos pacientes tratados com ibuprofeno. Por outro lado, as crianças que foram tratadas com ibuprofeno apresentaram menor risco de consultas médicas por asma (3,0%; IC95% 2,1-4,1%) do que aquelas tratadas com paracetamol (5,1%; IC95% 3,5-7,1%), $P = 0,02$.²

Magni e colaboradores realizaram um estudo multicêntrico, aberto e randomizado para avaliar a atividade antipirética e a tolerabilidade de doses orais únicas de ibuprofeno *versus* dipirona em lactentes e crianças febris. Cento e vinte e dois pacientes de ambos os sexos, com idade entre 6 meses e 8 anos, com temperatura axilar $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ foram randomizados (1:1) para ibuprofeno (10mg/kg) ou dipirona (15mg/kg), administrados em doses orais únicas. A temperatura axilar e os eventos adversos foram avaliados após 10, 20, 30 e 45 minutos e, a seguir, de 1 em 1 hora, durante 8 horas após a administração. As médias de temperatura foram significativamente menores nos pacientes que receberam ibuprofeno, em relação aos que receberam dipirona, nos grupos de febre alta entre ($>39,1^{\circ}\text{C}$) e baixa ($38,0^{\circ}\text{C}$ e $39,1^{\circ}\text{C}$) ($p = 0,04$). Após 1, 2 e 4 horas da administração das drogas, o valor absoluto da soma ponderada das diferenças de temperatura a partir dos valores basais foi significativamente menor no grupo de febre alta da dipirona, quando comparado ao grupo de febre alta do ibuprofeno, o que significa maior efeito para este último. Houve diferenças estatisticamente significativas no tempo para normalização da temperatura ($<37,2^{\circ}\text{C}$) entre o ibuprofeno e a dipirona nos grupos de temperatura baixa ($3,1 \pm 2,04$ vs. $4,5 \pm 3,06$ horas, $p = 0,01$) e alta ($2,7 \pm 1,68$ vs. $5,4 \pm 3,15$ horas, $p = 0,003$). A diferença do tempo de persistência do efeito antipirético foi também estatisticamente significativa para o grupo de temperatura alta, a favor do ibuprofeno ($3,4 \pm 2,03$ vs. $1,8 \pm 1,89$ hora, $p = 0,01$). As duas drogas apresentaram perfis de tolerabilidade comparáveis. Os autores concluíram que uma dose oral única de ibuprofeno demonstrou proporcionar antipirese mais rápida, potente e por um tempo mais longo do que uma dose oral única de dipirona, especialmente na presença de febre alta.³

Autret e colaboradores conduziram um estudo randomizado, aberto, multicêntrico e comparativo entre ibuprofeno (7,5mg/kg), paracetamol (10mg/kg) e aspirina (10mg/kg), que envolveu 351 crianças com idade entre 6 e 24 meses com febre (temperatura retal $>39^{\circ}\text{C}$). A temperatura foi avaliada após 1, 4 e 6 horas da administração. Observou-se maior queda da temperatura nas crianças tratadas com ibuprofeno em comparação com aquelas tratadas com aspirina ou paracetamol. A avaliação do conforto das crianças através de escala visual mostrou superioridade do ibuprofeno frente aos outros tratamentos.⁴

BIBLIOGRAFIA

1. Moore N, van Ganse E, Le Pare JM. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study: a large-scale, randomized clinical trial comparing the tolerability of aspirin, ibuprofen and paracetamol for short-term analgesia. Clin Drug Invest. 1999; 18:89-98.
2. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based randomized clinical trial. JAMA. 1995;273(12):929-33.
3. Magni AM, Rosário N, Murahovschi J, et al. Efeito antipirético e tolerabilidade do ibuprofeno versus a dipirona, em dose oral única, em pacientes pediátricos - estudo aberto, randomizado, multicêntrico brasileiro. Ped Mod. 2007;43(1):32-40.
4. Autret E, Reboui-Marty J, Henry-Launois B, et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. Eur J Clin Pharmacol. 1997;51(5):367-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O ibuprofeno é um derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da síntese das prostaglandinas, tendo propriedades analgésicas e antipiréticas. Os antipiréticos e analgésicos inibem a ação da cicloxigenase, diminuindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores).

Farmacocinética

O ibuprofeno apresenta boa absorção oral, com aproximadamente 80% da dose absorvida no trato gastrointestinal, havendo diferença quando da administração em jejum ou após refeição, pois a presença de alimentos diminui a absorção. O início de ação ocorre em aproximadamente 15 a 30 minutos. A taxa de ligação proteica é alta (99%) e a concentração plasmática máxima é atingida em 1,2 a 2,1 horas, tendo duração de 4 a 6 horas, com meia-vida de eliminação de 1,8 a 2 horas. A biotransformação é hepática e a excreção praticamente se completa em 24 horas após a última dose, sendo menos de 1% excretado na forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O ibuprofeno não deverá ser administrado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade prévia ao ibuprofeno ou a qualquer componente da formulação. Não utilizar em indivíduos com úlcera péptica ativa, sangramento gastrointestinal ou em casos em que o ácido acetilsalicílico, iodeto e outros anti-inflamatórios não esteroides tenham induzido asma, rinite, urticária, pólipos nasais, angioedema, broncoespasmo e outros sintomas de reação alérgica ou anafilática.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Não utilizar ibuprofeno concomitante com bebidas alcoólicas.

O ibuprofeno é contraindicado a pacientes com úlcera gastroduodenal ou sangramento gastrointestinal.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de ibuprofeno em crianças com menos de 2 anos deve ser feito sob orientação médica.

Deve-se ter cuidado na administração do ibuprofeno ou de qualquer outro agente analgésico e antipirético em pacientes desidratados ou sob risco de desidratação (com diarreia, vômitos ou baixa ingestão de líquidos), em pacientes com história atual ou prévia de úlcera péptica, gastrites ou desconforto gástrico e em pacientes que apresentaram ou apresentam reações alérgicas, independente da gravidade, com agentes analgésicos e antitérmicos.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais – como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda –, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. Alivium® deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

Uso em idosos - Utilizar com cautela em pacientes idosos, iniciando o tratamento com doses reduzidas. A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Alterações relacionadas à idade, na fisiologia renal, hepática e do sistema nervoso central assim como comorbidades e medicações concomitantes, devem ser consideradas antes do início da terapia com ibuprofeno. Em todas as indicações, a dose deve ser ajustada individualmente e a menor dose administrada. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Uso durante a gravidez e amamentação

A administração de ibuprofeno não é recomendada durante a gravidez ou a lactação. O uso de AINEs no terceiro trimestre está associado a malformações cardíacas como fechamento prematuro do *ductus arteriosus* e prolongamento do trabalho de parto e deverá ser evitado após a 30ª semana de gestação.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez.

Categoria de risco no primeiro e segundo trimestres da gravidez – B

Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Categoria de risco no terceiro trimestre da gravidez – D

Este medicamento demonstrou evidências positivas de risco fetal humano. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano - O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrointestinais.

Este produto contém ibuprofeno e benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

ibuprofeno 100mg/mL

Contém sorbitol, sacarina sódica, sucralose e ciclamato de sódio (edulcorantes).

ibuprofeno 50mg/mL

Contém sorbitol, sacarina sódica e ciclamato de sódio (edulcorantes).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

O uso do ibuprofeno e de outros analgésicos e antipiréticos concomitantemente com corticosteroides aumenta o risco de úlceras gástricas. O uso concomitante de medicamentos à base de furosemida e tiazídicos diminui o efeito diurético dessas drogas. O uso do produto concomitantemente com medicamentos à base de probenecida aumentará o efeito terapêutico do ibuprofeno. Durante a terapia com o ibuprofeno, deve-se evitar a administração de hormônios tireoidianos. O ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes orais (heparina), a concentração sanguínea de lítio e a atividade antiagregante plaquetária, desaconselhando-se, portanto, a administração simultânea de ibuprofeno e tais substâncias.

O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, iodetos, medicamentos fotossensibilizantes, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, corticotrofina, uroquinase, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valpróico, plicamicina, sais de ouro, ciclosporina, lítio, probenecida, inibidores da ECA, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, cardiotônicos digitálicos, digoxina e metotrexato.

Interação medicamento-exame laboratorial.

Poderá ocorrer diminuição dos níveis de hemoglobina e do hematócrito. Se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso do ibuprofeno, haverá positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes. Poderá causar diminuição da glicemia. Não existe interferência conhecida com outros exames.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O ibuprofeno suspensão gotas 50mg/mL: Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

O ibuprofeno suspensão gotas 100mg/mL: Conservar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Validade do medicamento: **24 meses.**

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

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

O ibuprofeno suspensão gotas 50mg/mL apresenta-se como uma suspensão homogênea de coloração branca a praticamente branca, livre de partículas estranhas e odor característico.

O ibuprofeno suspensão gotas 100mg/mL apresenta-se como uma suspensão homogênea de coloração branca a praticamente branca, livre de partículas estranhas e odor 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

Uso oral

Agite antes de usar.

Não precisa diluir

Ibuprofeno Suspensão Gotas 50mg/mL

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses pode variar de 1 a 2 gotas/kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo o máximo de 40 gotas por dose.

Pacientes pediátricos, menores de 12 anos, não devem exceder a dose máxima de 40 gotas (200mg) por dose e 160 gotas (800mg) por um período de 24 horas (vide quadro 1).

Em adultos, a posologia habitual do ibuprofeno 50mg/mL como antipirético é de 40 gotas (200mg) a 160 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes em um período de 24 horas.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 640 gotas (3.200mg).

Ibuprofeno Suspensão Gotas 100mg/mL

A posologia recomendada para crianças a partir de 6 meses é de 1 gota/kg de peso, em intervalos de 6 a 8 horas, ou seja, de 3 a 4 vezes ao dia, não excedendo a dose máxima recomendada de 20 gotas por dose.

Pacientes pediátricos com mais de 30Kg não devem exceder a dose máxima de 20 gotas (200mg) por dose e a dose máxima permitida por dia é de 80 gotas (800mg) (vide quadro 1).

Para adultos, a posologia recomendada pode variar de 20 gotas (200mg) a 80 gotas (800mg), podendo ser repetida por, no máximo, 4 vezes por dia.

A dose máxima permitida por dia em adultos é de 320 gotas (3.200mg).

Quadro 1. Posologia recomendada, para crianças a partir de 6 meses, de acordo com o peso (administração de, no máximo, 4 vezes ao dia).

Peso(Kg)	Suspensão gotas 50mg/mL		Suspensão gotas 100mg/mL	
	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)	Febre baixa (< 39°C)	Febre alta (≥ 39°C)
5Kg	5 gotas	10 gotas	3 gotas	5 gotas
6Kg	6 gotas	12 gotas	3 gotas	6 gotas
7Kg	7 gotas	14 gotas	4 gotas	7 gotas
8Kg	8 gotas	16 gotas	4 gotas	8 gotas
9Kg	9 gotas	18 gotas	5 gotas	9 gotas
10Kg	10 gotas	20 gotas	5 gotas	10 gotas
11Kg	11 gotas	22 gotas	6 gotas	11 gotas
12Kg	12 gotas	24 gotas	6 gotas	12 gotas
13Kg	13 gotas	26 gotas	7 gotas	13 gotas
14Kg	14 gotas	28 gotas	7 gotas	14 gotas
15Kg	15 gotas	30 gotas	8 gotas	15 gotas
16Kg	16 gotas	32 gotas	8 gotas	16 gotas
17Kg	17 gotas	34 gotas	9 gotas	17 gotas
18Kg	18 gotas	36 gotas	9 gotas	18 gotas
19Kg	19 gotas	38 gotas	10 gotas	19 gotas
20Kg	20 gotas	40 gotas	10 gotas	20 gotas
21Kg	21 gotas	40 gotas	11 gotas	20 gotas
22Kg	22 gotas	40 gotas	11 gotas	20 gotas
23Kg	23 gotas	40 gotas	12 gotas	20 gotas
24Kg	24 gotas	40 gotas	12 gotas	20 gotas
25Kg	25 gotas	40 gotas	13 gotas	20 gotas
26Kg	26 gotas	40 gotas	13 gotas	20 gotas
27Kg	27 gotas	40 gotas	14 gotas	20 gotas
28Kg	28 gotas	40 gotas	14 gotas	20 gotas
29Kg	29 gotas	40 gotas	15 gotas	20 gotas
30Kg	30 gotas	40 gotas	15 gotas	20 gotas
31Kg	31 gotas	40 gotas	16 gotas	20 gotas
32Kg	32 gotas	40 gotas.	16 gotas	20 gotas
33Kg	33 gotas	40 gotas	17 gotas	20 gotas
34Kg	34 gotas	40 gotas	17 gotas	20 gotas
35Kg	35 gotas	40 gotas	18 gotas	20 gotas
36Kg	36 gotas	40 gotas	18 gotas	20 gotas
37Kg	37 gotas	40 gotas	19 gotas	20gotas
38Kg	38 gotas	40 gotas	19 gotas	20 gotas
39Kg	39 gotas	40 gotas	20 gotas	20 gotas
40Kg	40 gotas	40 gotas	20 gotas	20 gotas

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Reações comuns:

Sistema nervoso central: tontura.

Pele: *rash* cutâneo.

Sistema gastrointestinal: epigastralgia; náuseas.

Reações incomuns:

Pele: prurido.

Sistema gastrointestinal: dispepsia; obstipação intestinal; anorexia; vômitos; diarreia; flatulência.

Sistema geniturinário: retenção de sódio e água.

Sistema nervoso central: cefaleia; irritabilidade; zumbido.

Reações raras:

Pele: dermatite esfoliativa; alergia; eritema multiforme; Necrólise Epidérmica Tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson; urticária; síndrome “lupus-like”; doença do soro; equimoses; fotossensibilidade; reação medicamentosa comeosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda

Sistema nervoso central: depressão; ansiedade; meningite asséptica; confusão mental; alucinações; alterações de humor; insônia.

Sistema nervoso periférico: parestesia.

Sistema gastrointestinal: icterícia; úlcera esofágica; úlcera péptica gástrica; úlcera duodenal; hepatite medicamentosa; pancreatite aguda; sangramento digestivo.

Sistema geniturinário: insuficiência renal; necrose tubular aguda; necrose de papila renal; cistite; hematúria; poliúria.

Sangue: anemia hemolítica; pancitopenia; hipoplasia medular; anemia; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia.

Visão: diplopia; redução de acuidade visual; hiperemia ocular; xerofthalmia.

Ouvido, nariz e garganta: diminuição da acuidade auditiva; inflamação da mucosa nasal; epistaxe; edema de glote; xerostomia.

Sistema cardiovascular: aumento de pressão arterial; infarto agudo do miocárdio; arritmia cardíaca; taquicardia; palpitações; insuficiência cardíaca congestiva; acidente vascular cerebral; vasculite.

Sistema respiratório: broncoespasmo; sibilância; dispneia; dor torácica.

Desconhecida:

Síndrome de Kounis

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

10. SUPERDOSE

O tratamento da superdose pelo ibuprofeno é de suporte, uma vez que não existem antídotos para este fármaco. Os sintomas podem incluir vertigem, nistagmo, apneia, inconsciência, hipotensão e insuficiência respiratória. Nos casos de intoxicação aguda com comprometimento hemodinâmico e/ou respiratório, devem-se administrar líquidos, mantendo-se uma boa diurese. Como o fármaco é ácido e é excretado pela urina; teoricamente é benéfica a administração de álcali, além de volume. O esvaziamento gástrico deve ser realizado pela indução de vômito ou lavagem gástrica e deve ser instituída a administração de carvão ativado. Medidas de suporte auxiliarão no procedimento terapêutico específico de superdose.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.5584.0040

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de um profissional de saúde.



Registrado e Produzido 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



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/02/2015	0170242/15-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2015	0170242/15-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2015	Versão Inicial	VP/VPS	Suspensão Gotas
08/10/2015	0894681/15-7	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2015	0894681/15-7	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2015	III - Dizeres Legais	VP/VPS	Suspensão Gotas
04/12/2015	1056033/15-5	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2015	1056033/15-5	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2015	Adequação ao medicamento de referência	VP/VPS	Suspensão Gotas
06/10/2016	2363805/16-2	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	2363805/16-2	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Suspensão Gotas
01/02/2018	0080110/18-1	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/02/2018	0080110/18-1	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/02/2018	III - Dizeres Legais	VP/VPS	Suspensão Gotas
07/12/2022	5021866/22-2	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/12/2022	5021866/22-2	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/12/2022	Alteração da logomarca da empresa detentora do registro	VP/VPS	Suspensão Gotas
							III – Dizeres Legais	VPS	
25/11/2024		10452 - Genérico - Notificação de	25/11/2024		10452 - Genérico - Notificação de	25/11/2024	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Suspensão Gotas

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		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? III – DIZERES LEGAIS		
							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
-	-	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10452 - Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 374/2025.	VP/VPS	Suspensão Gotas