sulfametoxazol + trimetoprima

Suspensão

200 mg/5mL + 40 mg/5mL

EMS S/A

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
sulfametoxazol + trimetoprima
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".
Agente quimioterápico com duplo mecanismo de ação e propriedades bactericidas.
Antibacteriano para uso sistêmico.
APRESENTAÇÕES
sulfametoxazol + trimetoprima suspensão (5 mL) de 200 mg + 40 mg em frasco com 100 mL e 100 mL + copo dosador.
VIA ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 SEMANAS DE VIDA
COMPOSIÇÃO
Princípios ativos:
Cada 5 mL de sulfametoxazol + trimetoprima suspensão contém:
sulfametoxazol.....200 mg
trimetoprima.....40 mg
Excipientes: carmelose sódica + celulose microcristalina, polissorbato 80, simeticona, sacarina sódica, propilparabeno, metilparabeno, glicerol, essência de cereja, essência de caramelo, corante vermelho bordeaux, ciclamato de sódio, álcool etílico, ácido cítrico e água purificada.
INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.
1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? Sulfametoxazol + trimetoprima é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação dos medicamentos trimetoprima e sulfametoxazol, como certas infecções respiratórias, gastrintestinais, renais e do trato urinário, genitais (feminino e masculino), da pele, entre outros tipos de infecções.
2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? Sulfametoxazol + trimetoprima é um quimioterápico (medicamento sintetizado em laboratório para combater microrganismos ou a multiplicação desordenada de células), com propriedades bactericidas (capaz de matar bactérias) e duplo mecanismo de ação. **Sulfametoxazol + trimetoprima** contém dois compostos ativos, que agem sinergicamente (ação conjunta, em que uma substância potencializa a outra), inibindo dois passos consecutivos da formação de uma substância necessária aos microrganismos, que não conseguem mais se desenvolver. A ação medicamentosa de **sulfametoxazol + trimetoprima** começa logo após a primeira dose. No entanto, os microrganismos não são eliminados de imediato. Por isso, mesmo que alguns sintomas, como febre, dor, etc. desapareçam, é necessário continuar o tratamento pelo período estabelecido pelo seu médico.
3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Sulfametoxazol + trimetoprima não deve ser utilizado por pacientes com doença grave no fígado ou no rim. Também está contraindicado a pacientes com alergia à sulfonamida ou à trimetoprima ou a qualquer um dos componentes da formulação. **Sulfametoxazol + trimetoprima** não deve ser utilizado em combinação com dofetilida (medicamento contra arritmias do coração) (vide item O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações medicamentosas). **Este medicamento é contraindicado para prematuros e recém-nascidos durante as primeiras seis semanas de vida.**
4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Deve- se ter cuidados especiais com pacientes idosos e com problemas no rim e no fígado, nos quais há maior probabilidade de ocorrer efeitos indesejáveis relacionados à dose ou à duração do tratamento. Em pacientes idosos ou com história de deficiência de ácido fólico ou insuficiência renal, podem ocorrer alterações hematológicas (no sangue) indicativas de deficiência de ácido fólico. Essas alterações são reversíveis administrando-se ácido folínico. Para diminuir esses efeitos, recomenda-se que a duração do tratamento seja a menor possível para o paciente idoso. Em caso de comprometimento renal, a dose deve ser ajustada. Pacientes em uso prolongado devem fazer exames de sangue e urina regularmente. O tratamento deve ser descontinuado imediatamente caso você observe sinais de aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outra reação adversa grave. **Sulfametoxazol + trimetoprima** deve ser administrado com cautela a pacientes com história de alergia grave e asma brônquica. Infiltrados pulmonares (alterações nos pulmões identificadas em radiografias), tais como ocorrem em alveolite (inflamação dos alvéolos, pequenos sacos aéreos que se enchem de ar durante a respiração) alérgica ou eosinofílica (por um tipo de glóbulo branco), têm sido relatados. Esses podem se manifestar por meio de sintomas como tosse ou respiração ofegante. Se tais sintomas aparecerem ou, inexplicavelmente, piorarem, o paciente deve ser reavaliado e a descontinuação da terapia com **sulfametoxazol + trimetoprima** deve ser considerada. **Sulfametoxazol + trimetoprima** não deve ser utilizado por pacientes com sérias alterações hematológicas (no sangue) nem por pacientes portadores de deficiência de G6PD (desidrogenase de glicose-6-fosfato), a não ser em casos de absoluta

necessidade e em doses mínimas. Como com todos os medicamentos que contêm sulfonamidas (como o sulfametoxazol), deve-se ter cautela com pacientes com porfiria (doença que apresenta irregularidade no metabolismo da hemoglobina, pigmento responsável pela cor vermelha do sangue) ou disfunção da tireoide. **Sulfametoxazol + trimetoprima** pode aumentar a excreção urinaria, particularmente e em pacientes com edema (retenção de líquidos) de origem cardíaca. Pacientes com insuficiência renal grave (ou seja, com depuração da creatinina 15-30 mL/min) que estão recebendo sulfametoxazol-trimetoprima devem ser monitorados quanto aos sinais e sintomas de toxicidade, tais como náuseas, vômitos e hipercalemia (elevação do potássio no sangue). Altas doses de TMP, como as usadas em pacientes com pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* induzem progressivo, mas reversível, aumento da concentração de potássio sérico em um número substancial de pacientes. Mesmo doses recomendadas de TMP podem causar hipercalemia, quando administradas em pacientes com doenças subjacentes do metabolismo do potássio, insuficiência renal ou que estejam recebendo drogas que provocam hipercalemia. É indicado monitoramento rigoroso do potássio sérico nesses pacientes. **Gravidez e lactação: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.** Você deve informar ao seu médico caso ocorra gravidez durante o tratamento ou logo após o seu término. Dois estudos sugeriram um aumento de 2 a 3,5 vezes do risco de aborto espontâneo em mulheres tratadas apenas com trimetoprima e em combinação com sulfametoxazol durante o primeiro trimestre em comparação com nenhuma exposição a antibióticos ou exposição a penicilinas. Uma vez que os dois compostos de **sulfametoxazol + trimetoprima** atravessam a barreira placentária, eles podem vir a interferir no metabolismo humano do ácido fólico, devendo ser usado na gestação somente se o risco para o feto for justificado pelo benefício para a gestante. Caso haja necessidade de uso, toda gestante ou mulheres que pretendem engravidar devem receber concomitantemente 5 mg de ácido fólico diariamente durante o tratamento com **sulfametoxazol + trimetoprima**. Deve-se evitar o uso de **sulfametoxazol + trimetoprima** no último trimestre de gestação, a não ser que não exista nenhuma alternativa, devido ao risco do recém-nascido apresentar problemas neurológicos devido ao acúmulo de bilirrubina no cérebro (kernicterus). Os dois compostos de **sulfametoxazol + trimetoprima** são excretados pelo leite, devendo-se levar em consideração os riscos já citados acima. Informe ao seu médico se está amamentando. Este medicamento não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. Até o momento, não há informações de que **sulfametoxazol + trimetoprima** possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte seu médico. **Interações medicamentosas** Devido à possibilidade de interação medicamentosa, você deve ter cautela com o uso concomitante de **sulfametoxazol + trimetoprima** e os medicamentos ou substâncias descritos a seguir: – diuréticos (medicamentos que aumentam a quantidade de urina eliminada) e digoxina (medicamento para o coração); – medicamentos para doenças do sistema nervoso: depressores do sistema nervoso central, como, por exemplo, antidepressivos e fenitoína; – medicamentos que contenham em sua fórmula: amantadina (medicamento antiviral e antiparkinsoniano), lamivudina (antirretroviral utilizado em pacientes portadores de HIV), ou memantina (utilizado em doença de Alzheimer), antidiabéticos orais, ciclosporina (usada em transplantes, por exemplo), indometacina (usada em doenças reumatológicas, por exemplo), metotrexato (usado em doenças reumatológicas, por exemplo), pirimetamina (usada em infecções, como toxoplasmose, por exemplo) e varfarina (anticoagulante). Há evidências de que a trimetoprima interage com a dofetilida, portanto, **sulfametoxazol + trimetoprima** não deve ser administrado em combinação com esse fármaco. A exposição sistêmica a medicamentos metabolizados pelas enzimas do fígado (citocromo P450 2C8) pode aumentar quando administrado com trimetoprima (TMP) e sulfametoxazol (SMZ). Exemplos incluem paclitaxel (oncológico), amiodarona (usado em arritmias cardíacas), dapsona (usado em doenças de pele), repaglinida, rosiglitazona e pioglitazona (usados em diabetes). **Interações farmacodinâmicas e interações de mecanismo indefinido** A taxa de incidência e gravidade das reações adversas mielotóxicas e nefrotóxicas pode aumentar quando TMP-SMZ é administrado concomitantemente com outros medicamentos mielossupressores ou associados à disfunção renal, como análogos de nucleosídeos, tacrolimus, azatioprina ou mercaptopurina. Pacientes que recebem TMP-SMZ concomitantemente com tais medicamentos devem ser monitorados quanto à toxicidade hematológica e/ou renal. A administração em conjunto com a clozapina (usado em esquizofrenia), uma substância conhecida por ter um grande potencial para causar agranulocitose (diminuição dos glóbulos brancos), deve ser evitada. Devido aos efeitos poupadores de potássio de TMP e SMZ, cuidado deve ser tomado quando TMP e SMZ é administrado com outros agentes que aumentam o potássio sérico, tais como inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores dos receptores da angiotensina, diuréticos poupadores de potássio e prednisolona. **Interferência em exames de laboratório Sulfametoxazol + trimetoprima**, especialmente o componente TMP, pode interferir na dosagem do metotrexato sérico, dependendo da técnica utilizada para medição do fármaco. A presença de TMP e SMZ pode também interferir na dosagem de creatinina, ocasionando aumento de cerca de 10% nos valores da faixa de normalidade.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? **Sulfametoxazol + trimetoprima:** conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 a 30 ºC). Proteger da luz e umidade. **Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.** O **sulfametoxazol + trimetoprima** apresenta suspensão homogênea, de cor rosa, odor e sabor de cereja, isento de partículas e material estranho. **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 de crianças.**

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? A suspensão de **sulfametoxazol + trimetoprima** deve ser administrada por via oral, pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição, e com quantidade suficiente de líquido. **O frasco de suspensão deve ser agitado antes da administração.** A posologia deve ser orientada pelo seu médico, de acordo com a sua doença. No entanto, as doses usualmente recomendadas para a suspensão de **sulfametoxazol + trimetoprima** são: **Crianças abaixo de 12 anos:** De 6 semanas a 5 meses: 2,5 mL de **sulfametoxazol + trimetoprima** suspensão a cada 12 horas. De 6 meses a 5 anos: 5 mL de **sulfametoxazol + trimetoprima** suspensão a cada 12 horas. De 6 a 12 anos: 10 mL de **sulfametoxazol + trimetoprima** suspensão a cada 12 horas. A posologia acima indicada corresponde, aproximadamente, a dose diária média de 6 mg de trimetoprima e 30 mg de sulfametoxazol por kg de peso. Em infecções graves a dosagem recomendada pode ser aumentada em 50%. **Adultos e crianças a partir de 12 anos:** Dose habitual: 20 mL de **sulfametoxazol + trimetoprima** suspensão a cada 12 horas. Dose mínima e dose para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 10 mL de **sulfametoxazol + trimetoprima** suspensão a cada 12 horas. Dose máxima (casos especialmente graves): 30 mL de **sulfametoxazol + trimetoprima** a cada 12 horas. **Duração do tratamento** Em infecções agudas, **sulfametoxazol + trimetoprima** deve ser administrado por, pelo menos, cinco dias ou até que o paciente esteja sem presença de sintomas por, pelo menos, dois dias. Se a melhora clínica não for evidente após sete dias de tratamento, o paciente deve ser reavaliado. Esquemas de tratamento especiais são recomendados em determinadas doenças e condições clínicas dos pacientes. O seu médico saberá identificar essas situações e adotar o esquema de doses adequado. **Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Se você se esquecer de tomar alguma das doses prescritas, espere até o horário da dose seguinte e retorne ao seu esquema de tratamento habitual. Não tome uma dose dobrada para compensar a que você esqueceu.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Nas doses recomendadas, **sulfametoxazol + trimetoprima** é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais mais comuns são erupções cutâneas e distúrbios gastrintestinais. Entretanto, efeitos colaterais adicionais já foram descritos em frequência variável nos pacientes expostos à medicação. As categorias utilizadas como padrões de frequência (número de eventos relatados / número de pacientes expostos à medicação) são as seguintes: Muito comum ≥ 1/10; comum ≥ 1/100 e ‹ 1/10; incomum ≥ 1/1.000 e ‹ 1/100; raro ≥ 1/10.000 e ‹1/1.000; e muito raro ‹1/10.000. Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Efeitos adversos relatados nos pacientes tratados com trimetoprima + sulfametoxazol:

Classe de sistema orgânico	**Comum**	**Incomum**	**Raro**	**Muito raro**	**Desconhecido**
Distúrbios do sangue e sistema linfático			Leucopenia (redução dos glóbulos brancos do sangue), granulocitopenia, trombocitopenia, anemia (megaloblástica, hemolítica / autoimune, aplástica) (falta de glóbulos vermelhos no sangue por falta de produção na medula óssea, por destruição ou funcionamento inadequado das	Meta-hemoglobinemia (hemoglobina defeituosa), agranulocitose, pancitopenia (redução de todas as células do sangue)	

			hemácias existentes)		
Distúrbios Cardíacos				Miocardite (inflamação do músculo do coração) alérgica	
Distúrbios congênitos (característica adquirida pelo bebê durante o período em que permaneceu em gestação) e gravidez, puerpério (fase pós-parto), e condições perinatais (período entre as 22 semanas de gravidez e os 7 dias completos após o nascimento)					Aborto espontâneo
Distúrbios do ouvido e labirinto				Zumbido, vertigem	
Distúrbios oculares				Uveíte (inflamação de uma das camadas do olho)	Vasculite retiniana
Distúrbios gastrintestinais	Náuseas, vômitos	Diarreia, enterocolite pseudomembranosa (um tipo de inflamação intestinal, geralmente provocada pela multiplicação exagerada de alguns tipos de bactéria)	Glossite (inflamação na língua), estomatite (inflamação na mucosa da boca)		Pancreatite aguda
Distúrbios hepatobiliares	Transaminases elevadas	Bilirrubina elevada, hepatite	Colestase (redução de eliminação da bile)	Necrose hepática	Síndrome do desaparecimento do ducto biliar
Distúrbios do sistema imunológico				Reações alérgicas/ hipersensibilidade (reações tipo alérgicas), como febre, angioedema, reações anafilactoides (reações que lembram anafilaxia, porém com mecanismo diferente; podem cursar com inchaços, reações cutâneas, coceira, dificuldade para respirar e dores abdominais), doença do soro (reação mais tardia, com febre, coceira, dores nas articulações e. eventualmente lesões renais)	
Infecções e infestações		Infecções fúngicas como candidíase (às vezes chamada de “sapinho”)			
Investigações					Hipercalemia (elevação do potássio no sangue), hiponatremia (redução do sódio no sangue)
Distúrbios de nutrição e metabolismo			Hipoglicemia (redução da glicose no sangue)		
Distúrbios do tecido conectivo e musculoesquelético				Rabdomiólise (necrose das células dos músculos)	Artralgia (dores nas articulações), mialgia (dores musculares)
Distúrbios do		Convulsões (ataques em que a pessoa	Neuropatia (afecção	Ataxia (falta de	Vasculite cerebral

sistema nervoso		se debate)	dos nervos) (incluindo neurite periférica – inflamação dos pequenos ramos nervosos das extremidades), parestesia (sensibilidade alterada de uma região do corpo, geralmente com formigamento ou dormência)	coordenação de movimento), meningite asséptica (inflamação das meninges, revestimento do cérebro, não provocada por germes) / sintomas como de meningite	
Transtornos psiquiátricos			Alucinações		
Distúrbios renais e urinários	Ureia elevada, creatinina sérica elevada	Insuficiência renal	Cristalúria (concentração aumentada de cristais na urina)	Nefrite intersticial (inflamação dos rins), aumento da diurese (quantidade de urina)	
Distúrbios respiratórios torácicos e do mediastino				Infiltrações pulmonares (alterações nos pulmões identificadas em radiografias)	Vasculite pulmonar
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo	Erupção medicamentosa fixa, dermatite esfoliativa, erupção cutânea, exantema maculo-papular, exantema mobiliforme, eritema, prurido	Urticária		Eritema multiforme, fotossensibilidade, síndrome de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pustulose Exantemática generalizada aguda (edema e vermelhidão na pele com erupções purulentas e febre)	
Distúrbios vasculares				Púrpura (lesões hemorrágicas, que aparecem na pele e, eventualmente, em outros órgãos, decorrentes de falta plaquetas), púrpura de Henoch-Schönlein	Vasculite, vasculite necrotizante, granulomatose com poliangeíte poliarterite nodosa

Descrição de eventos adversos selecionados

A maioria das alterações hematológicas observadas tem sido leve, assintomática e reversível na retirada da terapia. Como com qualquer medicamento, reações alérgicas podem ocorrer em pacientes com hipersensibilidade aos componentes do medicamento. As reações de pele mais comuns observadas com **sulfametoxazol + trimetoprima** foram geralmente leves e rapidamente reversíveis após a retirada da medicação. Infiltrações pulmonares relatadas no contexto da alveolite alérgica ou eosinofílica podem se manifestar através de sintomas como tosse ou falta de ar (vide item *Advertências e Precauções*). Altas doses de TMP, como usado em pacientes com pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, induzem a progressivo, mas reversível, aumento de concentração sérica de potássio em um número substancial de pacientes. Mesmo em doses recomendadas, TMP podem causar hipercalemia quando administradas a pacientes com doenças subjacentes de metabolismo do potássio ou insuficiência renal, ou que estão recebendo medicamentos que induzem hipercalemia (vide item *Advertências e Precauções*). Foram notificados casos de hipoglicemia em pacientes não diabéticos tratados com SMZ-TMP, geralmente após alguns dias de terapia (vide item *Interações Medicamentosas*). Pacientes com deficiência de função renal, doença hepática ou desnutrição ou recebendo altas doses de TMP-SMZ estão particularmente em risco.

Vários dos pacientes com pancreatite aguda tinham doenças graves, que incluem a aids (sindrome de imunodeficiência adquirida). **Segurança de sulfametoxazol + trimetoprima em pacientes infectados pelo HIV.** Os pacientes portadores de HIV têm o espectro de possíveis eventos adversos similar ao espectro dos pacientes não infectados. Entretanto, alguns eventos adversos podem ocorrer com frequência maior e com quadros clínicos diferenciados nesta população.
Essas diferenças relacionam-se aos seguintes sistemas:

Classe de sistema orgânico	**Muito comum**	**Incomum**
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia	
Distúrbios gastrointestinais	Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia	
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Febre (geralmente em conjunto com exantema maculopapular)	
Distúrbios hepatobiliares	Transaminases elevadas	
Investigações	Hipercalemia	Hiponatremia
Distúrbios de nutrição e metabolismo		Hipoglicemia
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo	Exantema maculopapular, prurido	

Em ordem de frequência, foram encontrados efeitos gastrintestinais (náuseas, lesões na boca, diarreia), reações de pele e zumbidos nos ouvidos, que desapareceram com a suspensão do tratamento. Alterações no exame de sangue também podem surgir de forma leve e sem sintomas, desaparecendo com a suspensão do tratamento. **Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento. 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?** Em caso de ingestão aguda (rápida e intensa) de doses excessivas, intencional ou acidentalmente, podem ocorrer os seguintes sintomas: náuseas, vômito, diarreia, cefaleia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais. Nessa situação, deve-se provocar vômito rapidamente, para eliminar a maior quantidade possível do medicamento ingerido. Em caso de superdose crônica (ingestão de quantidade maior que a indicada, por longo período), podem ocorrer alterações no sangue. **Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0235.1048
Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina – CRF – SP nº 22.234
EMS S/A
Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, s/n°, Km 08
Chácara Assay – Hortolândia - SP - CEP 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

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

SAC: 0800 0191914

www.ems.com.br

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. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
29/08/2014	0721275/14-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1º Submissão	VP / VPS	200mg/5mL + 40mg/5mL
18/07/2016	2092415/16-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?´ 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP / VPS	200mg/5mL + 40mg/5mL
10/03/2017	0382006/17-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	200mg/5mL + 40mg/5mL
22/02/2018	0145425/18-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	200mg/5mL + 40mg/5mL

19/10/2018	1014148/18-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	200mg/5mL + 40mg/5mL
20/08/2019	2015302/19-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP APRESENTAÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS APRESENTAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	200mg/5mL + 40mg/5mL

05/03/2020	0669299201	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	200mg/5mL + 40mg/5Ml
–	NA	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	200mg/5mL + 40mg/5Ml