

AZULFIN®

Apsen Farmacêutica S.A.

Comprimido revestido de liberação
retardada

500 mg

AZULFIN®

sulfassalazina

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação retardada de 500 mg. Caixas com 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:

sulfassalazina..... 500 mg

Excipientes q.s.p..... 1 comprimido

Excipientes: amido, povidona, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, citrato de trietila, talco, copolímero de ácido metacrílico e acrilato de etila, dióxido de titânio, simeticona, amarelo crepúsculo laca de alumínio e hidróxido sódio.

INFORMAÇÕES AOS PACIENTES

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para os seguintes casos:

- a) tratamento da colite ulcerativa de leve a moderada, e como terapia auxiliar para colite ulcerativa grave;
- b) para aumentar o espaço de tempo entre ataques agudos de colite ulcerativa;
- c) pacientes com artrite reumatoide que não responderam bem a salicilatos ou outros anti-inflamatórios não esteroidais;
- d) pacientes pediátricos com artrite reumatoide juvenil de curso poliarticular que responderam a salicilatos ou outros anti-inflamatórios não esteroidais.

AZULFIN® em comprimidos revestidos de liberação retardada é indicado particularmente aos pacientes que não podem tomar comprimidos simples devido à intolerância gastrointestinal, e naqueles em que há evidências de que a intolerância não é devido à altas concentrações dos seus metabolitos; como por exemplo, pacientes que apresentam náuseas e vômitos quando tomam as primeiras doses do medicamento ou naqueles em que a redução da dosagem não alivia os efeitos gastrointestinais.

Em pacientes com artrite reumatoide ou artrite reumatoide juvenil, repouso e fisioterapia devem ser continuados conforme indicados.

Ao contrário dos anti-inflamatórios, AZULFIN® não produz uma resposta imediata. Tratamento em conjunto com analgésicos e/ou anti-inflamatórios não esteroidais é recomendado até, pelo menos, o efeito de AZULFIN® estar aparente.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O modo de ação do AZULFIN® (sulfassalazina) ainda não foi completamente elucidado, mas parece estar relacionado com suas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras (reduzindo algumas ações do sistema imunológico). AZULFIN® atua na parede intestinal como um anti-inflamatório local. A sulfassalazina é uma pró-droga que, quando chega no intestino, libera dois compostos, o ácido 5-aminossalícílico (5-ASA) e a sulfapiridina. O composto 5-ASA é responsável pelas principais ações terapêuticas da sulfassalazina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar AZULFIN® nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade (alergia) à sulfassalazina e seus derivados, como a sulfonamidas ou salicilatos.
- Pacientes com obstrução urinária ou intestinal.
- Pacientes com porfiria não devem receber sulfonamidas, pois há relatos de que estas drogas podem precipitar um ataque agudo.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos.

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

Não use este medicamento caso tenha problemas no estômago.

Não tome este medicamento por período maior do que está recomendado na bula ou recomendado pelo médico, pois pode causar problemas nos rins, estômago, intestino, coração e vasos sanguíneos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

Somente após uma avaliação cuidadosa deve-se administrar AZULFIN® a pacientes com dano no fígado ou no rim, ou a pacientes com discrasias sanguíneas (condições anormais do sangue).

Mortes associadas ao uso de sulfassalazina foram reportadas a partir de reações de hipersensibilidade (alergia), agranulocitose, anemia aplástica (redução na produção dos constituintes do sangue), outras discrasias sanguíneas (condições anormais do sangue), danos no rim ou no fígado, alterações neuromusculares ou do sistema nervoso central irreversíveis e fibrose pulmonar.

Oligospermia (diminuição do número de espermatozoides) e infertilidade foram observados em homens em tratamento com sulfassalazina, contudo, a interrupção do uso do fármaco parece reverter estes efeitos.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Infecções graves, incluindo sepse fatal e pneumonia, foram relatados. Você deve descontinuar AZULFIN® se desenvolver uma infecção grave. Monitorar de perto os pacientes para o desenvolvimento de sinais e sintomas de infecção durante e após o tratamento com AZULFIN®. Para um paciente que desenvolve uma nova infecção durante o tratamento com AZULFIN®, deve ser conduzida uma avaliação diagnóstica rápida e completa para infecção e mielossupressão (diminuição da atividade da medula óssea). Deve-se ter cautela ao considerar o uso de sulfassalazina em pacientes com história de infecções recorrentes ou crônicas, com condições subjacentes ou medicamentos concomitantes que podem predispor o paciente à infecções.

Reações alergias graves podem incluir complicações que acometem órgãos internos, como hepatite, nefrite, miocardite, problemas hematológicos e/ou pneumonia.

Reações de pele graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa e necrólise epidérmica, foram relatadas com o uso de sulfassalazina. Os pacientes estão em maior risco para o desenvolvimento desses eventos no início da terapia, com a maioria desses eventos ocorrendo durante o primeiro mês de tratamento. A sulfassalazina deve ser descontinuada no primeiro sinal de aparecimento de erupção na pele, lesões de mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Reações de alergia sistêmica graves, com risco de vida como erupção cutânea com eosinofilia (aumento de eosinófilos) foram relatados em pacientes tomando sulfassalazina. Manifestações precoces de hipersensibilidade, como febre ou linfadenopatia (aumento dos gânglios linfáticos), podem estar presentes mesmo que a erupção cutânea não seja evidente. Se tais sinais ou sintomas forem presentes, o paciente deve ser avaliado imediatamente. A sulfassalazina deve ser descontinuada se uma etiologia alternativa para os sinais ou sintomas não puder ser estabelecida.

Atenção: Contém os corantes amarelo crepúsculo laca de alumínio e dióxido de titânio.

Precauções

Gerais

AZULFIN® deve ser administrado com cautela em pacientes com alergia grave ou asma brônquica. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente caso ocorram reações tóxicas ou alérgicas.

A administração adequada de líquidos deve ser mantida de modo a prevenir a formação de cálculos.

Casos isolados foram relatados de comprimidos de AZULFIN® que não se desintegraram. Se isso for observado, a administração de AZULFIN® deve ser descontinuada imediatamente.

AZULFIN® pode deixar a urina ou a pele com uma cor amarelo-alaranjada, o que é uma reação normal ao produto.

A utilização de AZULFIN® pode resultar em eventos adversos e é necessária a supervisão médica cuidadosa. A ocorrência de dor de garganta, febre, palidez, surgimento de manchas vermelhas na pele ou ictericia (coloração amarelada) podem indicar uma doença sanguínea grave. Se algum destes eventos ocorrer, o paciente deve descontinuar o tratamento e procurar orientação médica.

AZULFIN® deve ser tomado em doses uniformemente divididas, após as refeições, e os comprimidos devem ser engolidos inteiros.

Colite ulcerativa: a colite ulcerosa raramente remite completamente, e que o risco de recaída pode ser substancialmente reduzido pela administração contínua de AZULFIN® em dose de manutenção.

Artrite reumatoide: a artrite reumatoide raramente remite. Portanto, a administração contínua de AZULFIN® é indicada. Pacientes que necessitam sulfassalazina devem realizar seguimento com seus médicos para determinação da necessidade do uso contínuo do medicamento.

Exames laboratoriais

Hemograma completo deve ser executado antes de iniciar AZULFIN®, e a cada duas semanas durante os três primeiros meses de terapia. Durante o segundo trimestre de terapia, os mesmos testes devem ser feitos uma vez por mês e depois disso uma vez a cada três meses, e quando clinicamente indicado. Urinálise e uma avaliação da função renal também devem ser feitos periodicamente durante o tratamento com AZULFIN®.

Gravidez e Amamentação

Não existem estudos adequados e bem controlados de sulfassalazina em mulheres grávidas. Estudos em animais não evidenciaram alterações na fertilidade ou danos ao feto devido à sulfassalazina. Como os estudos de reprodução animal nem sempre são pre ditivos da resposta humana, este medicamento deve ser

usado durante a gravidez somente se claramente necessário.

A sulfassalazina oral inibe a absorção e o metabolismo do ácido fólico, o que pode interferir na suplementação de ácido fólico e diminuir o efeito da suplementação de ácido fólico.

A sulfassalazina e seu metabólito passam pela placenta e estão presentes no leite humano, apesar de que as quantidades de sulfassalazina encontradas no leite foram insignificantes. É importante ter cuidado ao administrar AZULFIN® a uma mãe que amamenta.

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.

No recém-nascido, as sulfonamidas podem causar encefalopatia bilirrubínica, uma disfunção neurológica. Também há relatos de fezes com sangue ou diarreia em bebês alimentados com leite de mães que tomam sulfassalazina. Nos casos em que este desfecho foi relatado, fezes sanguinolentas ou diarreia foram resolvidas no lactente após a descontinuação da sulfassalazina na mãe ou a descontinuação da amamentação. Bebês alimentados com leite de mães tomando sulfassalazina devem ser monitorados quanto à sinais e sintomas de diarreia e/ou fezes com sangue e quanto ao potencial de encefalopatia bilirrubínica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de AZULFIN® em pacientes pediátricos com idade inferior a 2 anos com colite ulcerativa não foram estabelecidas.

Foi relatado que a frequência de eventos adversos em pacientes com artrite juvenil de curso sistêmico é alta. O uso em crianças com artrite reumatoide juvenil de curso sistêmico frequentemente resultou em uma reação semelhante à doença do soro. Essa reação é frequentemente grave e se manifesta como febre, náusea, vômito, dor de cabeça, erupção cutânea e função anormal do fígado. O tratamento da artrite reumatoide juvenil de curso sistêmico com sulfassalazina não é recomendado.

Geriatria

Nos idosos, a possibilidade de ocorrência de reações adversas graves exige observação, avaliação cuidadosa do estado geral do paciente e controle frequente durante o tratamento.

Interações medicamentosas

Absorção reduzida de ácido fólico e digoxina foram relatadas quando esses fármacos foram administrados junto com a sulfassalazina.

Foi verificada também uma maior incidência de eventos adversos gastrointestinais, especialmente náuseas, quando sulfassalazina foi administrada junto com metotrexato.

Interações medicamento-exame laboratorial

Há diversos relatos de possível interferência nos resultados de normetanefrina urinária causando resultado de teste falso-positivo em pacientes expostos a sulfassalazina ou seu metabólito, e mesalamina/mesalazina.

A presença de sulfassalazina ou de seus metabólitos nos fluidos orgânicos não interfere com os resultados de exames laboratoriais.

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?

Você deve manter AZULFIN® em sua embalagem original, a temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da luz e umidade.

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.

AZULFIN® comprimido revestido de liberação retardada de 500 mg é circular, biconvexo, liso em ambos os lados e de cor laranja.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso Adulto

A dosagem de AZULFIN® deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente. AZULFIN® deve ser tomado em doses igualmente divididas, por via oral, após as refeições, e os comprimidos devem ser engolidos inteiros.

Terapia Inicial

Adultos: 3 a 4 g por dia em doses igualmente divididas com intervalos de dose não superiores a oito horas. Pode ser aconselhável iniciar a terapia com uma dose mais baixa, por exemplo, 1 a 2 g por dia, para reduzir a possível intolerância gastrointestinal. Se forem necessárias doses diárias superiores a 4 g, deve-se ter em mente o aumento do risco de efeitos adversos.

Crianças a partir de seis anos de idade: 40 a 60 mg/kg de peso corporal a cada 24 horas, dividido em 3 a 6 doses.

Terapia de Manutenção

Adultos: 2 g por dia.

Crianças a partir dos seis anos de idade: 30 mg/kg de peso corporal a cada 24 horas, dividido em 4 doses. A resposta da colite ulcerativa aguda ao medicamento pode ser avaliada por critérios clínicos, incluindo a presença de febre, alterações de peso e grau e frequência de diarreia e sangramento, bem como por exames médicos. Muitas vezes é necessário continuar a medicação mesmo quando os sintomas clínicos, incluindo a diarreia, foram controlados. Quando o exame endoscópico confirmar melhora satisfatória, a dose de AZULFIN® deve ser reduzida a um nível de manutenção. Se a diarreia recorrer, a dosagem deve ser aumentada para os níveis eficazes previamente definidos.

AZULFIN® é particularmente indicado a pacientes que não podem tomar comprimidos não revestidos de sulfassalazina devido à intolerância gastrointestinal (por exemplo, anorexia e náusea). Se ocorrerem sintomas de intolerância gástrica (anorexia, náuseas, vômitos, etc.) após as primeiras doses, os mesmos podem ser aliviados reduzindo pela metade a dose diária de AZULFIN® e, posteriormente, aumentando-a gradualmente ao longo de vários dias. Se a intolerância gástrica continuar, o medicamento deve ser suspenso por 5 a 7 dias, e então reintroduzido em uma dose diária menor.

Artrite Reumatoide Adulto

2 g por dia em duas doses igualmente divididas. É aconselhável iniciar a terapia com uma dosagem mais baixa de AZULFIN®, por exemplo, 0,5 a 1,0 g por dia, para reduzir a possível intolerância gastrointestinal. Uma sugestão de cronograma de dosagem é apresentada abaixo.

Na artrite reumatoide, o efeito de AZULFIN® pode ser avaliado pelo grau de melhora no número e extensão das articulações inflamadas. Foi observada uma resposta em 4 semanas após o início do

tratamento com AZULFIN®, mas o tratamento por 12 semanas pode ser necessário em alguns pacientes para que o benefício clínico seja observado. Pode-se considerar o aumento da dose diária de AZULFIN® para 3 g se a resposta clínica após 12 semanas for inadequada. Monitoramento cuidadoso é recomendado para doses acima de 2 g por dia.

Sugestão de esquema de dosagem para Artrite Reumatoide Adulto:

| Semana de tratamento | Número de comprimidos | Número de comprimidos |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | – Manhã | – Noite |
| 1 | - | 1 |
| 2 | 1 | 1 |
| 3 | 1 | 2 |
| 4 | 2 | 2 |

Artrite Reumatoide Juvenil - curso poliarticular

Crianças com idade igual ou superior a seis anos: 30 a 50 mg/kg de peso corporal diariamente em duas doses igualmente divididas. Normalmente, a dose máxima é de 2 g por dia. Para reduzir a possível intolerância gastrointestinal, começar com um quarto a um terço da dose de manutenção planejada e aumentar semanalmente até atingir a dose de manutenção em um mês.

Alguns pacientes podem ser sensíveis ao tratamento com sulfassalazina. Se os sintomas de sensibilidade aparecerem, AZULFIN® deve ser descontinuado.

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.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça de tomar AZULFIN® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que se lembrar. Entretanto, se já estiver próximo do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento duas vezes para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos associadas à sulfassalazina na colite ulcerativa são:

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, náusea, vômito, desconforto gástrico, anorexia e diminuição do número de espermatozoides.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): coceira, urticária, alterações na pele, febre, cianose (coloração azulada da pele) e anemia.

Reações adversas semelhantes estão associadas ao uso de sulfassalazina na artrite reumatoide em adultos, embora tenha havido maior incidência de algumas reações.

Os eventos adversos associadas à sulfassalazina na artrite reumatoide em adultos são:

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, dispesia (dor ou desconforto no abdômen) e alterações na pele.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, dor abdominal, vômito, febre, tontura, estomatite, coceira, alterações no fígado e alterações sanguíneas.

Em geral, as reações adversas em pacientes com artrite reumatoide juvenil são semelhantes àquelas observadas em pacientes com artrite reumatoide adulta, exceto por uma alta frequência de síndrome semelhante à doença do soro na artrite reumatoide juvenil de curso sistêmico.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Embora a listagem a seguir inclua algumas reações adversas que não foram relatadas com sulfassalazina, as semelhanças farmacológicas entre as sulfonamidas exigem que cada uma dessas reações seja considerada quando AZULFIN® é administrado.

Alterações sanguíneas: anemia, agranulocitose, hemorragia, diminuição da taxa de protrombina, metemoglobinemia, neutropenia congênita e síndrome mielodisplásica.

Reações de hipersensibilidade: lesões de pele e de mucosas, com ou sem aumento do número de eosinófilos, síndrome da doença do soro, doença pulmonar, pneumonite com ou sem eosinofilia (aumento de eosinófilos), vasculite (inflamação de vasos sanguíneos), dano ao tecido pulmonar, inflamações, síndrome semelhante ao lúpus, hepatite e necrose hepática, necrose muscular, fotossensibilização, artralgia (dor nas articulações), edema periorbital (na pálpebra), hiperemia escleral e queda de cabelo.

Reações gastrointestinais: hepatite, insuficiência do fígado, pancreatite, diarreia com ou sem sangue, absorção prejudicada de ácido fólico, absorção prejudicada de digoxina, estomatite, dores abdominais e enterocolite neutropênica.

Sistema Nervoso Central: mielite transversal (inflamação da medula espinhal), convulsão, meningite, lesões transitórias da coluna vertebral posterior, síndrome da cauda equina, síndrome de Guillain-Barré, neuropatia periférica, depressão mental, tontura, perda da audição, insônia, ataxia (dificuldade de coordenação), alucinações, zumbido e sonolência.

Reações renais: transtorno utinário, inflamação do rim, síndrome nefrótica, infecções do trato urinário, hematúria (presença de sangue na urina), cristalúria (presença de cristais na urina), proteinúria (presença de proteína na urina) e síndrome hemolítico-urêmica.

Outras reações: descoloração da urina e descoloração da pele.

Raramente, pode ocorrer bocio (aumento da glândula tireoide), diurese e hipoglicemia em pacientes recebendo sulfonamidas.

Relatórios pós-comercialização, não sendo possível estimar a frequência:

Distúrbios do sangue: pseudo mononucleose

Distúrbios cardíacos: miocardite

Distúrbios hepatobiliares: hepatotoxicidade, icterícia (coloração amarelada da pele), cirrose, hepatite colestática, colestase e possível dano hepatocelular incluindo necrose hepática e insuficiência hepática.

Distúrbios do sistema imunológico: anafilaxia (reação alérgica aguda).

Distúrbios do metabolismo e do sistema nutricional: deficiência de folato.

Distúrbios renais e urinários: nefrolitíase (pedra nos rins).

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: dor orofaríngea.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: angioedema e púrpura.

Distúrbios vasculares: palidez.

Não há nenhum relato relacionado ao abuso de dependência do fármaco.

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?

Sintomas de superdose podem incluir náuseas, vômitos, distensão gástrica e dores abdominais. Em casos mais avançados, podem ser observados sintomas no sistema nervoso central como sonolência e convulsões.

Não há relatos documentados de mortes devido à ingestão de altas doses únicas de sulfassalazina.

Caso você use uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento, procure um serviço de saúde. É indicada a lavagem gástrica ou indução de vômito, seguida de uso de laxante. Também recomenda-se alcalinizar a urina.

Se a função renal estiver normal, devem ser ingeridos líquidos. Se houver diminuição ou supressão da urina, deve-se restringir líquidos e sais, e tratar adequadamente. Nos casos de bloqueio renal completo por cristais, pode ser indicada a cateterização dos ureteres. O baixo peso molecular da sulfassalazina e de seus metabólitos pode facilitar a sua remoção por diálise.

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

Registro: 1.0118.0124

Responsável Técnico: Rodrigo de Moraes Vaz

CRF-SP nº 39.282

Registrado e produzido por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP 04755-020 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br



www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bulha foi aprovada pela Anvisa em 30/06/2025.

Azulfin_com_rev_VP_v07



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/ Notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------------|--|---|----------------------|---|-------------------|--|-------------------------------|--|
| Data do expediente | Número do expediente | Assunto | Data do expediente | Número do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens de bula ² | Versões (VP/VPS) ³ | Apresentações relacionadas ⁴ |
| 28/07/2025 | - | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 21/07/2023 | 0756162/23-8 | Mudança maior de excipiente para formas farmacêuticas sólidas | 30/06/2025 | COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS | VP | - 500 mg x 30 comp. - 500 mg x 60 comp. |
| | | | | | | | COMPOSIÇÃO 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS | VPS | |
| 02/09/2024 | 1204699/24-1 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | - | - | - | - | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? | VP | - 500 mg x 30 comp. - 500 mg x 60 comp. |

| | | | | | | | | | |
|------------|---------------|---|---|---|--|---|---|--------|--|
| | | | | | | | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS | | |
| | | | | | | | 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS | VPS | |
| 14/12/2023 | 1423416/23-6 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | - | - | - | - | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | - 500 mg x 30 comp. - 500 mg x 60 comp. |
| 17/11/2020 | 4047880/20-7 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | - | - | - | - | 9. Reações adversas | VPS | - 500 mg x 30 comp. - 500 mg x 60 comp. |
| 05/02/2020 | 0363726/20-3 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | - | - | - | - | COMPOSIÇÃO | VP/VPS | - 500 mg x 30 comp. - 500 mg x 60 comp. |
| 06/06/2019 | 0503879/19-1 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | - | - | - | - | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | - 500 mg x 30 comp. - 500 mg x 60 comp. |
| 28/02/2018 | 0153049/18- 6 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | - | - | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | - | APRESENTAÇÕES | VP/VPS | - 500 mg x 30 comp. - 500 mg x 60 comp. |
| 19/10/2015 | 0920389/15-3 | Notificação de Alteração de Texto de | - | - | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº | - | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? | VP | - 500 mg x 60 comp. |

| | | Bula – RDC nº 60/12 | | | 60/12 | | 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? | VPS | |
|------------|--------------|--|------------|--------------|--|------------|--|----------|---------------------|
| | | | | | | | 5. Advertências e Precauções | | |
| | | | | | | | 9. Reações adversas | | |
| 16/04/2014 | 0290478/14-1 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 16/04/2014 | 0290478/14-1 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | - | DIZERES LEGAIS | VP / VPS | - 500 mg x 60 comp. |
| 15/04/2013 | 0285074135 | Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC nº 60/12 | 27/09/2013 | 0818790138 | Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12 | 27/09/2013 | 6 - Como devo usar este medicamento? / 8 - Posologia e modo de usar. | VP / VPS | - 500 mg x 60 comp. |

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.