teicoplanina
“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”

Antibióticos do Brasil

Pó liofilizado para solução injetável
200 mg e 400 mg

teicoplanina
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: teicoplanina

APRESENTAÇÕES

teicoplanina 200 mg: pó liofilizado para solução injetável. Embalagem com 10 frascos-ampola.
teicoplanina 400 mg: pó liofilizado para solução injetável. Embalagem com 10 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA
USO ORAL – apenas no tratamento de diarreia e colite causadas por *Clostridium difficile* associadas ao uso de antibiótico (200 mg).
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

teicoplanina 200 mg: cada frasco-ampola contém 200 mg de teicoplanina.
Excipientes: cloreto de sódio e hidróxido de sódio.
teicoplanina 400 mg: cada frasco-ampola contém 400 mg de teicoplanina.
Excipientes: cloreto de sódio e hidróxido de sódio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A teicoplanina está indicada no tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivas suscetíveis, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos tais como meticilina e as cefalosporinas: endocardite, septicemia, infecções osteoarticulares, infecções do trato respiratório inferior, infecções de pele e tecidos moles, infecções urinárias e peritonite associada à diálise peritoneal crônica ambulatorial.
Também está indicada no tratamento de infecções em pacientes alérgicos às penicilinas ou cefalosporinas.
Pode ser usada por via oral no tratamento de diarreia associada ao uso de antibiótico, incluindo colite pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*.
Pode ser utilizada para profilaxia em pacientes nos quais a infecção por microrganismos Gram-positivos pode ser perigosa (por exemplo, em pacientes que necessitam de cirurgia dental ou ortopédica).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz no tratamento da endocardite causada por organismos Gram-positivos. (Davey & Williams, 1991; Presterl et al, 1993; Martino et al, 1989; Leport et al, 1989; Venditti et al, 1992).
A teicoplanina foi tão eficaz quanto outros agentes no tratamento de diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD). A taxa de recidiva no grupo que recebeu teicoplanina foi baixa. Cento e dezenove pacientes foram randomizados para receber ácido fusídico, metronidazol, teicoplanina ou vancomicina para o tratamento de CDAD. A dose de teicoplanina foi de 400 mg, duas vezes ao dia, por 10 dias. A taxa de cura foi de 96% para teicoplanina, 93% para o ácido fusídico, 94% para o metronidazol e 94% para a vancomicina. A porcentagem de pacientes em recidiva foi de 7% com teicoplanina, 28% com ácido fusídico, 16% com metronidazol e 16% com vancomicina (Wenisch et al, 1996).
Houve uma redução no número de infecções no local de inserção e de septicemia Gram-positiva relacionada a cateteres com a terapia com teicoplanina em comparação a terapia sem teicoplanina em um estudo randomizado com 88 pacientes com cateteres Hickman. A teicoplanina como profilaxia pode ser utilizada rotineiramente em pacientes que requeiram inserção de cateteres Hickman para reduzir a incidência de sepse relacionada a cateteres, especialmente durante o período de neutropenia após quimioterapia (Lim et al, 1991).
A teicoplanina fornece uma alternativa à vancomicina em infecções de cateter em pacientes com malignidades hematológicas. A vancomicina foi comparada com a teicoplanina, e a taxa de resposta foi de 80% e 69%, respectivamente (Smith et al, 1989).
Em um estudo clínico aberto, a teicoplanina foi eficaz no tratamento de 18 pacientes com infecções Gram-positivas (Walsh et al, 1988). Os pacientes receberam uma dose de ataque via intravenosa (IV) de 400 mg, e doses via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) de 200 mg (n = 13) e 400 mg (n = 5) uma vez por dia como terapia de manutenção, por uma média de 17 dias. Os pacientes apresentavam as seguintes condições: osteomielite, infecções relacionadas à prótese, endocardite, infecções da pele e do tecido conjuntivo e infecção do trato urinário. Onze dos 18 (61%) pacientes foram curados clinicamente. Foi relatada uma taxa de cura de 83% para os pacientes que apresentavam *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Os 4 pacientes que apresentavam infecções relacionadas à prótese nos ossos e articulações necessitaram de remoção das próteses antes que ocorresse qualquer melhora clínica. Os efeitos adversos foram limitados a 2 pacientes, que desenvolveram exames anormais da função hepática (elevação da aspartato aminotransferase, bilirrubina e ureia), que foram associados à icterícia em 1 paciente. A faixa das concentrações séricas de vale da teicoplanina estava entre 2,3 e 17,7 mcg/mL, com uma elevação média de 2,9 mcg/mL na dose de 400 mg. Foi demonstrado que a teicoplanina é segura e eficaz no tratamento de infecções Gram-positivas.
Foi relatado que doses iniciais de 400 mg de teicoplanina, via IV, seguidas por 200 mg via IV, uma vez ao dia, durante 5 a 7 dias, foram eficazes no tratamento de infecções Gram-positivas graves (primariamente septicemia) em 15 dos 17 pacientes (Davies et al, 1989). O organismo principal isolado foi o *Staphylococcus epidermidis* (15 pacientes), que havia sido resistente a terapia de combinação com antibióticos aminoglicosídeos e betalactâmicos.
Em um estudo multicêntrico, a teicoplanina foi segura e eficaz em 29 pacientes com várias infecções bacterianas Gram-positivas (Lang et al, 1990).
A teicoplanina aparenta ser mais segura que a vancomicina, e não apresenta eventos adversos relacionados à dose quando dosada entre 3 a 10 mg/kg. (Davey & Williams, 1991).
Em crianças entre 2 e 12 anos de idade, foi descoberto que a teicoplanina é muito eficaz e bem tolerada no tratamento de infecções Gram-positivas em pacientes pediátricos. As doses variaram entre 3 e 6 mg/kg (Bassetti & Cruciani, 1990).

Em neonatos, tem sido relatada uma baixa incidência de efeitos adversos relacionados ao tratamento com teicoplanina. A droga é bem tolerada em recém-nascidos com insuficiência renal aguda (Yalaz et al, 2004). A dose recomendada em neonatos é de 16 mg/kg no primeiro dia (dose de ataque), seguido de 8 mg/kg, 1 vez ao dia (Yalaz et al, 2004; Martindale, 2013).

A adição da teicoplanina a ceftazidima como terapia empírica de infecções Gram-positivas em pacientes com neutropenia febril foi eficaz. Dezesseis pacientes com neutropenia febril foram tratados com teicoplanina mais ceftazidima (Verhagen & De Pauw, 1987). Este estudo clínico aberto utilizou pacientes que haviam falhado na terapia com ceftazidima nas 48 ou 72 horas anteriores. A teicoplanina foi administrada via intravenosa como uma dose de ataque de 400 mg, seguida por 200 mg, uma vez ao dia. Os pacientes continuaram com ceftazidima 2 g via IV, a cada 8 horas, e ou cetoconazol oral 200 mg, uma vez ao dia, ou anfotericina 400 mg a cada 6 horas para prevenção de colonização fúngica. A cura clínica com a terapia de combinação foi alcançada em 69% (n = 11) dos pacientes. A cura bacteriológica foi confirmada em 91% (10 de 11) das infecções. Entre as bactérias tratadas com sucesso, encontravam-se infecções por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (duas cepas resistentes a meticilina) e *Streptococcus faecalis*. Quatro pacientes desenvolveram elevação das enzimas hepáticas; entretanto, a teicoplanina foi considerada responsável em somente 1 caso.

Pode haver vantagem na inclusão de teicoplanina no tratamento empírico inicial do regime de antibióticos para pacientes de câncer com neutropenia febril. A teicoplanina foi avaliada como terapia empírica em pacientes com neutropenia febril com malignidades hematológicas (Menichetti et al, 1994). Uma taxa de resposta de 88% foi obtida em um contexto de alta prevalência de infecções Gram-positivas causadas por cepas com alta resistência a aminoglicosídeos e antibióticos betalactâmicos.

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz em combinação com aminoglicosídeos e betalactâmicos no tratamento de sepse grave em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. A teicoplanina 400 mg, via IV, uma vez ao dia, com netilimicina 400 mg via IV, uma vez ao dia, e ceftazidima 2 g IV, 3 vezes ao dia, foram instituídos em 11 pacientes. Todos os 11 pacientes apresentaram resposta, e 10 apresentaram cura clínica. A teicoplanina é um agente potencialmente eficaz e bem tolerado em pacientes com transplante de medula óssea com infecções que não respondem a aminoglicosídeos e betalactâmicos (Lang et al, 1990).

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz em 3 estudos com pacientes com granulocitopenia febril. No primeiro estudo, 67% dos 65 episódios de granulocitopenia febril apresentaram resposta quando teicoplanina foi adicionada à terapia empírica. No segundo estudo, com 120 pacientes, 63% responderam a ceftazidima e a teicoplanina, em comparação a 49% com ceftazidima isolada. No terceiro estudo, de 125 casos de bacteremias Gram-positivas no cateter de Hickman, 72% a 90% responderam, dependendo do organismo (De Pauw et al, 1990).

A teicoplanina e o ciprofloxacino foram eficazes em pacientes com neutropenia febril. A teicoplanina mais ciprofloxacino foram comparados com gentamicina mais piperacilina. Dos pacientes que receberam teicoplanina mais ciprofloxacino, 78% apresentaram uma resposta favorável, comparados com 49% que receberam gentamicina e piperacilina. A teicoplanina com ciprofloxacino é pelo menos tão eficaz quanto à gentamicina mais piperacilina no tratamento empírico de pacientes com neutropenia febril, e pode ser mais eficaz em situações em que há prevalência de organismos Gram-positivos (Kelsey, 1992).

A teicoplanina com aminoglicosídeo ou quinolona aparenta ser uma abordagem adequada na terapia empírica para febre neutropênica, e pode prevenir infecção no cateter em pacientes com câncer (Studena et al, 1994).

Em um estudo não controlado, a teicoplanina foi eficaz no tratamento de infecções por MRSA envolvendo a pele ou osteomielite. Os pacientes eram excluídos caso tivessem neutropenia. Vinte e seis pacientes receberam 200 ou 400 mg de teicoplanina IM ou IV a cada 24 horas. A taxa de cura clínica foi de 84,6%. A cura bacteriológica foi obtida em 73% dos pacientes (Pachon et al, 1996a).

Em um estudo aberto, a combinação de teicoplanina e rifampicina mostrou ser um tratamento eficaz e bem-tolerado para infecções graves causadas por *Staphylococcus aureus* (Yzerman et al, 1998). Ambos os antibióticos foram administrados via IV, a teicoplanina em duas doses em *bolus* de 400 mg nas primeiras 24 horas e a partir daí, 400 mg uma vez ao dia, e rifampicina em duas doses únicas de 600 mg uma vez ao dia, com duração dependente da gravidade da infecção. Dos 15 pacientes avaliáveis, 13 (86,7%) foram curados clinicamente e 2 (um dos quais foi a óbitos devido a causas naturais não relacionadas ao tratamento e um que desenvolveu resistência a rifampicina) não apresentaram melhora. *S aureus* foi eliminado, e não recorreu em pacientes com cura clínica.

Foram apresentados os resultados dos estudos que trataram infecções causadas por estafilococos e outras bactérias Gram-positivas com teicoplanina; 39 de 64 (61%) dos pacientes se curaram, 16 de 64 (25%) apresentaram melhora e 9 de 64 (14%) não tiveram sucesso com a terapia (Pauluzzi et al, 1987a). A teicoplanina é um antibiótico eficaz e bem tolerado para infecções causadas por bactérias Gram-positivas, e é eficaz contra estafilococos resistentes a meticilina.

A teicoplanina é segura e eficaz no tratamento de infecções ósseas e das articulações causadas por patógenos suscetíveis, em combinação com outras medidas terapêuticas discutiram teicoplanina na terapia de infecções ósseas e da articulação. A taxa geral de sucesso clínico foi de 88% em 60 pacientes (Eitel et al, 1992).

A terapia com teicoplanina em 35 pacientes com infecções ósseas ou nas articulações resultou em resolução total em 78% dos pacientes. Os pacientes que não responderam a teicoplanina 4 mg/kg/dia tiveram suas doses elevadas para 15 mg/kg/dia ou mais. Os pacientes toleraram altos níveis de vale e de pico de teicoplanina. Febre devido ao medicamento e erupção cutânea se desenvolveram em 5 de 18 pacientes que receberam teicoplanina 12 mg/kg/dia ou mais (Greenberg, 1990).

Descobriu-se que a teicoplanina é eficaz no tratamento de infecções por organismos Gram-positivos nos ossos e articulações (Weinberg, 1993). A eficácia e a segurança da teicoplanina foram avaliadas no tratamento de 66 pacientes com osteomielite aguda ou crônica e artrite séptica. Os pacientes receberam uma dose de ataque de 12 mg/kg/dia a cada 12 horas por 3 doses, seguido por 12 mg/kg/dia. Trinta e nove de 45, ou 87%, tiveram uma resposta clínica favorável, e 6 de 45, ou 13%, apresentaram falha ou sofreram recidiva.

A teicoplanina foi eficaz no tratamento de 62 pacientes avaliáveis com infecções na pele e no tecido conjuntivo. A dose inicial normal utilizada para a teicoplanina foi de 400 ou 800 mg seguidos por 200 a 400 mg diariamente, por via IV ou IM. Alguns pacientes receberam outras doses não especificadas. Nos 30 dias anteriores ao estudo, 25 pacientes haviam recebido antibióticos, primariamente penicilinas ou cefalosporinas, seguido por quinolonas e antibióticos macrolideos. A falha terapêutica foi o motivo mais comum para descontinuação do tratamento, ocorrendo em dois terços dos casos. A teicoplanina foi o único agente terapêutico isolado em 54 de 64 pacientes. Cinco pacientes também receberam aminoglicosídeos, e 3 e 2 pacientes também receberam penicilinas e cefalosporinas, respectivamente. A eliminação da infecção bacteriana ocorreu em 27 de 35 (77%) casos de infecção por *S. aureus*, em 5 de 5 (100%) casos de *Staphylococcus* coagulase-negativo, e em 5 de 7 (71%) casos de *Streptococcus* (Lang et al, 1991).

A terapia com teicoplanina curou ou causou melhora em 93% dos pacientes com infecções ósseas ou no tecido conjuntivo. A eficácia foi avaliada em 30 pacientes. A cura bacteriológica ocorreu em 25 pacientes (83,3%) (Marone et al, 1990).

A teicoplanina, administrada uma vez ao dia, aparenta ser segura e conveniente para infecções da pele e do tecido conjuntivo (Edelstein et al, 1991). Em especial, a teicoplanina aparentemente é adequada para terapia parenteral ambulatorial.

A teicoplanina, administrada uma vez ao dia, aparenta ser uma terapia segura e eficaz para infecções da pele e do tecido conjuntivo causadas por bactérias Gram-positivas (Chirurgi et al, 1994).
Um estudo clínico preliminar indicou que a teicoplanina pode ser eficaz no tratamento de peritonite Gram-positiva quando adicionada no fluído de diálise (Neville et al, 1987). Onze pacientes com insuficiência renal crônica que receberam diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) apresentaram peritonite Gram-positiva. Foi administrada aos pacientes teicoplanina 400 mg via IV como dose única, de forma aberta, seguida por 20 mg/L de fluídos de diálise durante cada procedimento de diálise. Dez (91%) dos pacientes alcançaram a cura clínica. A única falha ocorreu em um paciente com peritonite recorrente por *Staphylococcus aureus*. O paciente recebeu 2 tratamentos com terapia com teicoplanina, e subsequentemente, falhou com terapia com vancomicina. A teicoplanina foi bem tolerada, sem nenhuma evidência de ototoxicidade ou redução da função renal residual. Os 10 pacientes que apresentaram cura clínica foram acompanhados por entre 4 semanas e 11 meses, e permaneceram bem. A teicoplanina foi bem-sucedida ao erradicar os organismos Gram-positivos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas e espectro antimicrobiano

A teicoplanina é um antibiótico do grupo dos glicopeptídeos que mostrou ação bactericida *in vitro* contra bactérias Gram-positivas aeróbicas e anaeróbicas. A teicoplanina inibe o crescimento de organismos suscetíveis, agindo na biossíntese da parede celular em local diferente do afetado pelos betalactâmicos. A teicoplanina é ativa contra estafilococos (incluindo os resistentes a meticilina e outros antibióticos betalactâmicos), estreptococos, enterococos, *Listeria monocitogenes*, micrococos, corinebactéria do grupo J/K e anaeróbicos Gram-positivos incluindo *Clostridium difficile* e peptococos.
Foi demonstrada sinergia bactericida *in vitro* com teicoplanina quando combinada com aminoglicosídeos contra *Staphylococcus aureus;* a sinergia contra estes organismos também foi demonstrada com imipeném. A combinação *in vitro* de teicoplanina e rifampicina demonstrou efeitos aditivos e sinérgicos contra *Staphylococcus aureus*. Também foi observada sinergia *in vitro* com ciprofloxacino contra *Staphylococcus epidermidis*.
A resistência *in vitro* à teicoplanina não pode ser obtida em um único passo e só se produz após passagens múltiplas.
Há relatos de elevadas CIMs (concentração inibitória mínima) para teicoplanina em diversas cepas de *Staphylococcus haemolyticus.*
A teicoplanina não apresenta resistência cruzada com outras classes de antibióticos.
Foi observada resistência cruzada entre teicoplanina e o glicopeptídeo vancomicina em enterococos.
A teicoplanina é captada pelos leucócitos e macrófagos, mantendo sua atividade anti-estafilocócica dentro destas células.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade de uma única injeção intramuscular de 3 a 6 mg/kg é de mais de 90%. A teicoplanina é pouco absorvida pelo trato gastrintestinal normal após administração oral; 40% da dose oral é encontrada nas fezes como fármaco ativo.

Distribuição

A teicoplanina difunde-se rapidamente na pele, tecido subcutâneo, miocárdio, pulmão, líquido pleural, osso, líquido sinovial, líquido de vesícula cutânea e lentamente, no líquido cefalorraquidiano.
A teicoplanina apresenta ligação às proteínas plasmáticas de 90 a 95%, sendo a ligação de fraca afinidade.

Metabolismo

A biotransformação é pequena (aproximadamente 3%), sendo aproximadamente 80% do fármaco administrado eliminado na urina, quando administrado por via parenteral. A depuração renal após a administração IV de 3 a 6 mg/kg é de 10,4 a 12,1 mL/h/kg.

Eliminação

Após a administração intravenosa de 3 a 6 mg/kg, a concentração plasmática declina com meia-vida terminal de eliminação de 150 horas com depuração plasmática de 11,9 a 14,7 mL/h/kg, o que permite uma única administração diária.
Após administração IV de 6 mg/kg nas horas 0, 12, 24 e a cada 24h como infusão por 30 minutos, uma concentração sérica mínima de 10 mg/L seria alcançada pelo quarto dia. Concentrações séricas máxima e mínima no estado de equilíbrio de aproximadamente 64 mg/L e 19 mg/L, respectivamente, seriam atingidas pelo 28ºdia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A teicoplanina é contraindicada em pacientes com histórico de hipersensibilidade à teicoplanina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade severa com risco de vida, por vezes fatais, foram relatadas com teicoplanina (por exemplo, choque anafilático). Se ocorrer uma reação alérgica à teicoplanina, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas.
O produto deve ser administrado com cuidado a pacientes com histórico de hipersensibilidade à vancomicina, pois pode haver reações de hipersensibilidade cruzada, incluindo choque anafilático fatal. Entretanto, um antecedente de ”síndrome do homem vermelho” atribuído à vancomicina, não se constitui em uma contraindicação para o uso de teicoplanina.

Reações relacionadas com a infusão

“Síndrome do homem vermelho” (um complexo de sintomas que incluem prurido, urticária, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, hipotensão, dispneia) foi raramente observada (mesmo na primeira dose).
A parada ou infusão mais lenta podem resultar na interrupção dessas reações. Reações relacionadas com a infusão podem ser limitadas se a dose diária não for dada através de *bolus*, mas infundida durante um período de 30 minutos.

Reações adversas cutâneas graves (SCARs)
Reações cutâneas com risco de vida e reações fatais, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Síndrome da Farmacodermia com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) têm sido relatadas com o uso de teicoplanina. A pustulose generalizada exantemática aguda (AGEP) também foi relatada. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de manifestações graves da pele e monitorados de perto. Se os sintomas ou sinas de SSJ, NET, DRESS ou AGEP (por exemplo erupção cutânea progressiva da pele muitas vezes com bolhas ou lesões mucosas ou erupção pustular, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele) estiverem presentes, o tratamento com teicoplanina deve ser interrompido imediatamente.

Nefrotoxicidade
Nefrotoxicidade e insuficiência renal têm sido relatados em pacientes tratados com teicoplanina (vide item "**9. REAÇÕES ADVERSAS**"). Pacientes com insuficiência renal, pacientes que recebem o regime de alta dose de carga de teicoplanina e pacientes que recebem teicoplanina em conjunto ou sequencialmente com outros medicamentos com potencial nefrotóxico conhecido devem ser cuidadosamente monitorados.

Outros monitoramentos
Foram relatados casos de toxicidade hematológica, auditiva e hepática com teicoplanina (vide item "**9. REAÇÕES ADVERSAS**"). Portanto, recomenda-se monitorar as funções auditiva, hematológica e hepática, particularmente em pacientes com insuficiência renal, pacientes sob tratamento prolongado ou em altas doses, ou aqueles pacientes que necessitam de uso concomitante de fármacos que possam ter efeitos ototóxicos e nefrotóxicos (vide item "**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**").

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática durante o uso de teicoplanina.

Superinfecção
Da mesma forma que com outros antibióticos, o uso de teicoplanina, especialmente se prolongado, pode resultar em supercrescimento de microrganismos resistentes. É essencial a avaliação repetida da condição do paciente.
Caso ocorra superinfecção durante a terapia, devem ser tomadas medidas apropriadas.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

Trombocitopenia
Trombocitopenia foi relatada com o uso de teicoplanina. Exames sanguíneos periódicos são recomendados durante o tratamento, incluindo hemograma completo.

Risco de uso por vias não recomendadas
A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.
Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
A teicoplanina pode causar efeitos adversos, tais como cefaleia e tonturas. A habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas pode ser afetada. Paciente experimentando estes eventos adversos não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação
Embora os estudos de reprodução animal não tenham revelado evidência de alteração da fertilidade ou efeitos teratogênicos, a teicoplanina não deve ser utilizada durante a gravidez confirmada ou suposta ou durante a lactação, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais superem os possíveis riscos. Não se tem informação sobre a excreção de teicoplanina no leite materno ou sobre a transferência placentária do fármaco.

Uso na gravidez: categoria de risco B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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.

Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com teicoplanina e até 7 dias após o seu término, devido ao dano que ele pode causar ao receptor.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os estudos em animais não evidenciaram interação com diazepam, tiopental, morfina, bloqueadores neuromusculares ou halotano.
Devido ao potencial de aumento de efeitos adversos, teicoplanina deve ser administrada com cuidado em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos nefrotóxicos ou ototóxicos, tais como aminoglicosídeos, anfotericina B, ciclosporina, furosemida e ácido etacrínico.
As soluções de teicoplanina e aminoglicosídeos são incompatíveis quando misturadas, portanto não devem ser misturadas antes da injeção.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A teicoplanina deve ser armazenada em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) antes da reconstituição. Proteger da luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Após reconstituição com água para injetáveis, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 48 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 7 dias.

Após diluição com cloreto de sódio 0,9%, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 24 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 7 dias.

Após diluição com glicose 5%, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 24 horas.

Características físicas e organolépticas

Pó liofilizado de cor branca ou amarelada.

Após reconstituição/diluição, a solução é essencialmente livre de partículas de material estranho que possam ser observadas em uma inspeção visual.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolha para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.

O tamanho da agulha para administração deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

Cuidados no preparo da solução

Adicione lentamente o volume recomendado de água para injetáveis no frasco-ampola e role-o entre as mãos até que o pó esteja completamente dissolvido, tomando cuidado para não ocorrer a formação de espuma.

A agitação da solução pode causar a formação de espuma, dificultando a recuperação do volume desejado.

Entretanto, se todo o pó estiver completamente dissolvido, a espuma não altera a concentração da solução. Se ocorrer a formação de espuma, a solução deve ficar em repouso por aproximadamente 15 minutos.

Retire a solução do frasco-ampola lentamente, tentando recuperar a maior parte da solução colocando a agulha na parte central da tampa de borracha. Quando reconstituídas, as soluções têm concentração de 200 mg em 3 mL (teicoplanina 200 mg) e de 400 mg em 3 mL (teicoplanina 400 mg).

É importante que a solução seja corretamente preparada e cuidadosamente colocada na seringa, pois, caso contrário, pode levar a uma administração menor que a dose total.

A solução final é isotônica e tem pH entre 7,2 a 7,8.

As soluções reconstituídas podem ser injetadas diretamente ou, alternativamente, ser ainda mais diluída para infusão, conforme orientações a seguir.

ATENÇÃO: o produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) qualificado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato.

TEICOPLANINA 200 mg - VIA INTRAMUSCULAR

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 3 mL.

Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis:

Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 48 horas.

Em geladeira (de 2°C a 8°C): 7 dias.

Administração: em adultos, injetar no quadrante superior externo das nádegas; em crianças, injetar na face lateral externa da coxa. Não se deve ultrapassar o volume de 3 mL por local de aplicação.

TEICOPLANINA 200 mg - VIA INTRAVENOSA DIRETA

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 3 mL.

Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis:

Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 48 horas.

Em geladeira (de 2°C a 8°C): 7 dias.

Administração: injetar durante 3 a 5 minutos.

TEICOPLANINA 200 mg - INFUSÃO INTRAVENOSA

Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 3 mL.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 48 horas.
Em geladeira (de 2°C a 8°C): 7 dias.
Diluição
Diluente: cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5 %. **Volume:** 100 mL.
Estabilidade após diluição com cloreto de sódio 0,9%:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 24 horas.
Em geladeira (de 2°C a 8°C): 7 dias.
Estabilidade após diluição com glicose 5%:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 24 horas.
Administração: infundir em no mínimo 30 minutos.

TEICOPLANINA 400 mg - VIA INTRAMUSCULAR
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 3 mL.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 48 horas.
Em geladeira (de 2°C a 8°C): 7 dias.
Administração: em adultos, injetar no quadrante superior externo das nádegas; em crianças, injetar na face lateral externa da coxa. Não se deve ultrapassar o volume de 3 mL por local de aplicação.

TEICOPLANINA 400 mg - VIA INTRAVENOSA DIRETA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 3 mL.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 48 horas.
Em geladeira (de 2°C a 8°C): 7 dias.
Administração: injetar durante 3 a 5 minutos.

TEICOPLANINA 400 mg - INFUSÃO INTRAVENOSA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 3 mL.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 48 horas.
Em geladeira (de 2°C a 8°C): 7 dias.
Diluição
Diluente: cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%. **Volume:** 200 mL.
Estabilidade após diluição com cloreto de sódio 0,9%:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 24 horas.
Refrigeração (de 2°C a 8°C): 7 dias.
Estabilidade após diluição com glicose 5%:
Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 24 horas.
Administração: infundir em no mínimo 30 minutos.

A solução reconstituída também pode ser administrada via oral apenas para o uso no tratamento de diarreia e colite causadas por *Clostridium difficile* associadas a antibióticos, conforme as recomendações dispostas no subitem "**Posologia**".

Incompatibilidades
As soluções de teicoplanina e aminoglicosideos são incompatíveis quando misturadas diretamente e não devem ser misturadas antes da injeção.

Modo de administração: teicoplanina pode ser administrada por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM). A administração IV pode ser feita por via intravenosa direta (3 - 5 minutos) ou através de infusão intravenosa (30 minutos). A dose diária é geralmente única, entretanto, em infecções graves, recomenda-se uma dose de ataque a intervalos de 12 horas para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção. A maioria dos pacientes com infecções causadas por microrganismos suscetíveis ao antibiótico apresenta resposta terapêutica dentro das primeiras 48-72 horas. A duração total do tratamento é determinada pelo tipo e gravidade da infecção e resposta clínica do paciente. Em endocardite e osteomielite, recomenda-se tratamento por 3 semanas ou mais.
Somente o método de administração por infusão intravenosa pode ser usado em recém-nascidos. A gravidade da doença e o local da infecção devem ser considerados na determinação das doses de teicoplanina.

Posologia

Adultos:
Para infecções por Gram-positivos em geral:
- Dose de ataque: 3 doses de 400 mg IV a cada 12 horas;
- Dose de manutenção: 400 mg IV ou IM uma vez ao dia.

Em casos de septicemia, infecções osteoarticulares, endocardites, pneumonias graves e outras infecções graves causadas por organismos Gram-positivos em geral:
- Dose de ataque: 400 mg a cada 12 horas via IV para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção
- Dose de manutenção: 400 mg IV ou IM uma vez ao dia;
A dose padrão de 400 mg corresponde a aproximadamente 6 mg/kg.
Em pacientes com mais de 85 kg, deve-se utilizar a dose de 6 mg/kg.
Podem ser necessárias doses maiores em algumas situações clínicas.
Em algumas situações, tais como em pacientes com queimaduras graves infectadas ou endocardite causada por *Staphylococcus aureus*, pode ser necessária dose de manutenção de até 12 mg/kg por via IV.

No caso de endocardite causada por *S.aureus*, foram obtidos resultados satisfatórios quando a teicoplanina foi administrada junto com outros antibióticos. A eficácia da monoterapia com teicoplanina para esta indicação ainda está sendo investigada.
Quando as concentrações séricas de teicoplanina são monitoradas em infecções graves, os níveis (imediatamente antes da dose subsequente) devem ser equivalentes a 10 vezes a CIM (concentração inibitória mínima) ou pelo menos, 10 mg/L, podendo ser de 15 a 20 mg/L dependendo da gravidade da infecção.

Terapia combinada: quando a infecção requer atividade bactericida máxima, recomenda-se a combinação com um agente bactericida apropriado (ex: em endocardite estafilocócica) ou quando infecções mistas com patógenos Gram-negativos não podem ser excluídas (ex: terapia empírica de febre em pacientes neutropênicos).

Profilaxia de endocardite por Gram-positivos em cirurgia dental e em pacientes com doença valvular: uma administração intravenosa de 400 mg (6 mg/kg) no momento da indução anestésica.

Profilaxia de infecções por Gram-positivos em cirurgia ortopédica e vascular: uma dose IV de 400 mg (ou 6 mg/kg se >85 kg) no momento da indução anestésica.

Diarreia causada por *Clostridium difficile* associada a antibióticos: após reconstituição do pó do frasco-ampola com solução diluente de água para injetáveis, a solução deve ser administrada como solução oral (a solução não tem gosto). A dose usual é de 200 mg por via oral, duas vezes ao dia durante 7 a 14 dias.
A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.
Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

Populações Especiais

Idosos: igual à dose dos adultos (se a função renal estiver gravemente comprometida, devem-se seguir as instruções para pacientes com função renal comprometida).

Crianças acima de 2 meses de idade até 16 anos: para as infecções por Gram-positivos em geral: a dose recomendada é de 10 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses (doses de ataque); as doses diárias subsequentes devem ser de 6 mg/kg em injeção única intravenosa ou intramuscular (doses de manutenção).
Em infecções graves por microrganismos Gram-positivos ou em crianças neutropênicas: a dose de ataque recomendada é de 10 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses; as doses diárias subsequentes de manutenção devem ser de 10 mg/kg em única injeção intravenosa ou intramuscular.

Recém-nascidos menores de dois meses: recomenda-se administrar dose única de ataque de 16 mg/kg por via intravenosa no primeiro dia; as doses diárias de manutenção subsequentes devem ser de 8 mg/kg por via intravenosa. Recomenda-se administrar as doses por infusão intravenosa por 30 minutos.

Pacientes com insuficiência renal: em pacientes com insuficiência renal, a diminuição da dose não é necessária até o quarto dia de tratamento, após este período a dose deve ser ajustada para manter uma concentração sérica de pelo menos 10 mg/L. A partir do quinto dia, deve-se seguir o seguinte esquema:
- Insuficiência renal moderada, com depuração de creatinina de 40 a 60 mL/min, a dose de manutenção deverá ser diminuída para a metade (utilizando a dose usual de manutenção a cada dois dias ou a metade desta dose uma vez ao dia).
- Em insuficiência renal grave, com depuração de creatinina menor que 40 mL/min e em pacientes sob hemodiálise, a dose de manutenção deve ser reduzida para um terço da usual (utilizando esta dose a cada três dias ou um terço da dose uma vez ao dia). A teicoplanina não é dialisável.

Diálise peritoneal ambulatorial contínua para peritonite: após dose única de ataque de 400 mg IV, são administrados 20 mg/L por bolsa na 1ª semana, 20 mg/L em bolsas alternadas na 2ª semana, e 20 mg/L na bolsa que permanece durante a noite na 3ª semana.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10) (> 10%)
Reação comum (> 1/100 e ≤1/10) (> 1% e ≤ 10%)
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100) (> 0,1% e ≤ 1%)
Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000) (> 0,01% e ≤ 0,1%)
Reação muito rara (≤ 1/10.000) (≤ 0,01%)

A teicoplanina geralmente é bem tolerada. As reações adversas conhecidas raramente requerem interrupção do tratamento e geralmente são de caráter leve e transitório. As reações adversas graves são raras. As seguintes reações foram relatadas:

Distúrbios gerais e alterações no local de administração:
Reação comum: dor local.
Desconhecida: eritema, tromboflebite e abscesso no local da injeção intramuscular.

Distúrbios do sistema imunológico:
Reação incomum: reações anafiláticas
Desconhecida: hipersensibilidade: erupção cutânea, prurido, febre, rigidez, broncoespasmo, choque anafilático (Vide item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**"), urticária, angioedema, Síndrome DRESS (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos) e raros casos de dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, Pustulose generalizada exantemática aguda (Vide item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**").
Além disso, foram relatadas reações relacionadas às infusões, chamada de **"Síndrome do homem vermelho"** (vide item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**"). Estes eventos ocorreram sem histórico prévio de exposição à teicoplanina e não voltaram a ocorrer na reexposição com a velocidade da infusão mais lenta e/ou a diminuição da concentração. Estes eventos não foram específicos para qualquer concentração ou velocidade de infusão.

Distúrbios gastrintestinais:
Reação incomum: náusea, vômitos e diarreia.

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático:
Reação incomum: eosinofilia, leucopenia e trombocitopenia (Vide item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**")
Desconhecida: raros casos de agranulocitose reversível e neutropenia.

Desconhecido: pancitopenia.

Distúrbio hepático:
Desconhecida: aumento das transaminases séricas e/ou fosfatase alcalina sérica (Vide item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**").

Distúrbio renal e urinário:
Reação incomum: elevação da creatinina sérica.
Desconhecida: insuficiência renal (Vide item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**").
Com base em literatura, a taxa estimada de nefrotoxicidade em pacientes que recebem uma baixa dose de ataque, em média 6 mg/kg, duas vezes por dia, seguida por uma dose de manutenção, em média 6 mg/kg, uma vez por dia, é de cerca de 2%.
Em um estudo de segurança observacional pós-comercialização com 300 pacientes com idade média de 63 anos (tratados para infecção óssea e articular, endocardite ou outras infecções graves) que receberam o regime de alta dose de ataque de 12 mg/kg duas vezes por dia (recebendo 5 doses de ataque como mediana) seguido de uma dose de manutenção de 12 mg/kg uma vez por dia, a taxa observada de nefrotoxicidade confirmada foi de 11% [IC 95% = (7,4%; 15,5%)] nos primeiros 10 dias. A taxa acumulada de nefrotoxicidade desde o início do tratamento até 60 dias após a última dose foi de 20,6% [IC 95% = (16,0%; 25,8%)].
Em pacientes que receberam mais de 5 altas doses de ataque de 12 mg/kg duas vezes ao dia, seguida de uma dose de manutenção de 12 mg/kg uma vez por dia, a taxa acumulada observada de nefrotoxicidade desde o início do tratamento até 60 dias após a última administração foi de 27% [IC 95% = (20,7%; 35,3%)].

Distúrbio do Sistema Nervoso:
Reação incomum: tontura e cefaleia.
Desconhecida: convulsões.

Distúrbios do ouvido e do labirinto:
Reação incomum: perda de audição/surdez (Vide item "**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**"), tinido e distúrbios vestibulares.
Nestes casos, o efeito causal não foi estabelecido entre a utilização de teicoplanina e a perda auditiva, tinido e distúrbios vestibulares. A ototoxicidade da teicoplanina é inferior à da vancomicina.

Infecções e infestações:
Desconhecida: superinfecção (supercrescimento de organismos não-suscetíveis).

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

10. SUPERDOSE

Foram relatados casos de administração de doses excessivas erroneamente, a pacientes pediátricos. Em um relato de superdose, um recém-nascido de 29 dias apresentou agitação após a administração de 400 mg IV (95 mg/kg).
Nos outros casos, não foram verificados sintomas ou anormalidades laboratoriais associados à teicoplanina. Nestes casos, as crianças tinham de 1 mês a 8 anos de idade e as doses de teicoplanina administrada erroneamente estavam entre 35,7 mg/kg a 104 mg/kg.
Nos casos de superdose o tratamento deverá ser sintomático. A teicoplanina não é eliminada através de hemodiálise e apenas lentamente por diálise peritoneal.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0027

Produzido por:
Laboratório Richet S.A
Buenos Aires – Argentina

Importado por:
Impomed Comercial Importadora e Exportadora Ltda.
Estrada Municipal Vereador Klaus Lennertz, 1440
Garuva – SC

Registrado por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis – SP
CNPJ - 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO – COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/12/2025.

IB161225





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. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 – GÉNERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e Precauções; 7. Cuidados de armazenamento do medicamento; 8. Posologia e Modo de usar; Dizeres legais	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 mg e 400 mg
04/06/2024	0747151/24-5	10452 – GÉNERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Via de administração 8. Posologia e Modo de usar	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 mg e 400 mg
26/09/2023	1023218/23-2	10452 – GÉNERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. Reações Adversas.	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 mg e 400 mg
06/12/2022	5019510/22-0	10452 – GÉNERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e Precauções; 9. Reações Adversas.	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 mg e 400 mg
20/04/2021	1513972/21-7	10452 – GÉNERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e Precauções; 9. Reações Adversas.	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 mg e 400 mg
27/07/2016	2122267/16-3	10452 – GÉNERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/04/2016	1639901/16-3	Inclusão de Nova Apresentação Comercial de Produto Estéril	30/05/2016	- Apresentações - Restrição De Uso - Composição 8. Posologia e Modo De Usar	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 mg e 400 mg
05/11/2015	0966157/15-3	10452 – GÉNERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	3. Características Farmacológicas; 5. Advertências e Precauções; 8. Posologia e modo de usar; 9. Reações Adversas; 10. Superdose.	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 mg e 400 mg
01/08/2014	0626502/14-2	10452 – GÉNERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações;	VPS	Pó liofilizado para solução injetável 200 mg e 400 mg
04/02/2014	0086268/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.	VPS	Pó liofilizado para solução injetável

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**
		Bula – RDC 60/12					Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.		200 mg e 400 mg