metronidazol

“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”

Antibióticos do Brasil

Solução injetável
5 mg/mL

metronidazol
"Medicamento Genérico, Lei n° 9.787, de 1999"

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Nome genérico: metronidazol

APRESENTAÇÃO
metronidazol 5 mg/mL: solução injetável.
Embalagem com 50 bolsas com 100 mL cada.

SISTEMA FECHADO - VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
metronidazol 5 mg/mL: cada mL da solução injetável contém 5 mg (0,5%) de metronidazol.
Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, ácido cítrico monoidratado e água para injetáveis.
Osmolaridade: 262 mOsm/L.
Conteúdo eletrolítico:
cloreto - 128,2 mEq/L
sódio - 131 mEq/L
fosfato - 2,8 mEq/L

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O metronidazol está indicado na profilaxia e tratamento das infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteroides, *Fusobacterium* sp; *Clostridium* sp; *Eubacterium* sp; e cocos anaeróbios. Está indicado, também, na prevenção e tratamento das infecções pós-cirúrgicas, nas quais os anaeróbios tenham sido identificados ou suspeitados.
O metronidazol injetável deve ser administrado em pacientes para os quais a via oral está contraindicada ou impossibilitada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia de metronidazol injetável é confirmada no estudo de Corder, onde foi usado o produto em pacientes com quadros clínicos de apendicite gangrenosa, perfurada ou com peritonite. Foram envolvidos nesse estudo comparativo com cefoxitina, 97 pacientes divididos em 2 grupos (48 pacientes no grupo tratado com metronidazol e 49 pacientes no grupo tratado com cefoxitina). Nesse estudo randomizado, o resultado final apresentado foi além de que o metronidazol, na apendicite grave se apresentou mais eficaz do que a cefoxitina, sendo também sua meia-vida maior em comparação a cefoxitina[1].

Outro estudo realizado por Lansade confirmou a eficácia de metronidazol injetável em profilaxia de pacientes com apendicite aguda. Nesse estudo randomizado, realizado em um ano, foram analisadas 200 crianças com apendicite, onde um grupo com 100 crianças recebeu metronidazol pré-operatório de apendicite aguda e outro grupo de 100 crianças não recebeu antibioticoterapia profilática. O resultado foi de que a eficácia de metronidazol foi confirmada com índice de complicações de 1% e no grupo que não recebeu antibioticoterapia profilática foi de 9%[2].

Saario confirmou também a eficácia de metronidazol injetável em um estudo prospectivo controlado, envolvendo 203 pacientes com apendicite aguda em curso, onde um grupo recebeu, após a confirmação de apendicite gangrenosa ou inflamada, antibioticoterapia e outro controle não recebeu antibiótico. No grupo controle, a incidência de complicações foi de 17,5% e no grupo que recebeu metronidazol essa incidência ficou em apenas 3,4%, confirmando a eficácia de metronidazol injetável[3].

Referências Bibliográficas
1. Corder AP, et al. Metronidazole v. cefoxitin in severe appendicitis - a trial to compare a single intraoperative dose of two antibiotics given intravenously. Postgrad Med J. 1983 Nov; 59(697):720-3.
2. Lansade A, et al. Antibiotic prevention with a single dose of metronidazole in appendectomy in children. Ann Chir. 1989;43(3):207-9.
3. Saario I, et al. Metronidazole prophylaxis against wound infection in patients undergoing appendicectomy. Ann Chir Gynaecol. 1981;70(2):71-4.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
O metronidazol é um anti-infeccioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta o seguinte espectro de atividade antimicrobiana:

- Espécies habitualmente suscetíveis (mais do que 90% das cepas da espécie são suscetíveis): *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens, Clostridium difficile, Clostridium* sp, *Bacteroides* sp, *Bacteroides fragilis, Prevotella, Fusobacterium, Veillonella*.

- Espécies com suscetibilidade variável: a porcentagem de resistência adquirida é variável. A suscetibilidade é imprevisível na ausência de antibiograma. *Bifidobacterium, Eubacterium.*

- Espécies habitualmente resistentes (pelo menos 50% das cepas da espécie são resistentes): *Propionibacterium, Actinomyces, Mobiluncus*.

Atividade antiparasitária: *Entamoeba histolytica, Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis.*

Propriedades farmacocinéticas
A absorção máxima ocorre ao final da infusão.

Distribuição
Após uma única infusão intravenosa de 500 mg de metronidazol em 20 minutos, o pico sérico médio é de 18 µg/mL. Após infusões repetidas a cada 8 horas, o pico sérico médio é de 18 µg/mL. Após infusões repetidas a cada 12 horas, o pico sérico médio é de 13 µg/mL. A meia-vida plasmática é de 8 a 10 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa: menor que 10%.

A distribuição é rápida e a concentração tecidual é alta nos seguintes tecidos: pulmões, rins, fígado, vesícula biliar, pele, LCR, saliva, líquido seminal, secreções vaginais. O metronidazol atravessa a barreira placentária e é excretado no leite.

Biotransformação
O metronidazol é metabolizado em 2 metabólitos conjugados, que apresentam uma atividade antimicrobiana de 10 a 30%.

Excreção
As concentrações hepática e biliar são altas, enquanto a concentração no cólon é baixa. A excreção é principalmente urinária (40 a 70% de metronidazol não metabolizado, considerando para 20% do total), causando uma coloração marrom ou avermelhada na urina. A eliminação fecal é baixa.

Em pacientes com insuficiência renal, a meia-vida de eliminação é idêntica, não havendo necessidade de ajuste posológico. Em caso de hemodiálise, o metronidazol é rapidamente eliminado e a meia-vida de eliminação é reduzida a 2 horas e 30 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso de metronidazol para tratamento de duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado (vide **Carcinogenicidade** e **Mutagenicidade**).

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, devem-se realizar testes hematológicos regularmente, principalmente contagem leucocitária, e o paciente deve ser monitorizado quanto ao aparecimento de reações adversas, como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura, vertigem e crises convulsivas.

Os pacientes devem ser alertados que metronidazol pode provocar escurecimento da urina (devido aos metabólitos de metronidazol).

Os pacientes devem ser aconselhados a não ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com metronidazol, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse).

Foram reportados casos de hepatotoxicidade/insuficiência hepática aguda, incluindo casos fatais, com início muito rápido após o começo do tratamento, em pacientes com Síndrome de Cockayne usando medicamentos contendo metronidazol para uso sistêmico. Portanto, nesta população, o metronidazol deve ser utilizado após uma cuidadosa avaliação de risco-benefício, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível.

Os testes da função hepática devem ser realizados imediatamente antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função hepática esteja dentro dos limites normais ou até que os valores basais sejam atingidos. Se os testes de função hepática se tornarem acentuadamente elevados durante o tratamento, o medicamento deve ser descontinuado.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função hepática esteja dentro dos limites normais de referência.

Os pacientes com Síndrome de Cockayne devem ser aconselhados a reportar imediatamente ao seu médico, quaisquer sintomas de potencial dano hepático tais como: novo evento de dor abdominal constante, anorexia, náusea, vômito, febre, mal-estar, fadiga, icterícia, urina escurecida ou coceira e parar de utilizar metronidazol.

Foram notificados casos de reações cutâneas bolhosas severas, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) ou pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) com metronidazol (vide item **"9. REAÇÕES ADVERSAS"**). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET ou PEGA, o tratamento com metronidazol deve ser imediatamente interrompido.

Casos de ideação suicida com ou sem depressão têm sido relatados durante o tratamento com metronidazol. Os pacientes devem ser aconselhados a interromper o tratamento e entrar em contato imediatamente com seu médico se apresentarem sintomas psiquiátricos durante o tratamento.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

Gravidez e lactação
O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que este medicamento atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos.
Uso na gravidez: Categoria de risco B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Visto que o metronidazol é excretado no leite materno, a exposição desnecessária ao medicamento deve ser evitada.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Populações especiais
Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosos.

O metronidazol deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

O metronidazol deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença severa, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Os pacientes devem ser alertados sobre a possibilidade de confusão, tontura, vertigem, alucinações, convulsões ou distúrbios visuais (vide item **"9. REAÇÕES ADVERSAS"**) e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

Carcinogenicidade
O metronidazol mostrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Contudo, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos em humanos não mostraram qualquer evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos.

Mutagenicidade
O metronidazol mostrou ser mutagênico em bactérias *in vitro*. Em estudos conduzidos em células de mamíferos *in vitro*, assim como em roedores ou humanos *in vivo*, houve evidência inadequada de efeito mutagênico do metronidazol, com alguns estudos reportando efeitos mutagênicos enquanto outros não.

Portanto, o uso de metronidazol em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

Interferência com exames laboratoriais
O metronidazol pode interferir com determinados tipos de exames de sangue (aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], lactato desidrogenase [LDH], triglicerídeos, glicose), o que pode levar a um falso negativo ou a um resultado anormalmente baixo. Essas determinações analíticas baseiam-se na diminuição da absorbância ultravioleta, fato que ocorre quando a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH) é oxidada em dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD). A interferência ocorre devido à semelhança nos picos de absorção de NADH (340 nm) e metronidazol (322 nm) em pH 7.

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.

Este medicamento contém 3,09 mg de sódio/Ml (309 mg /100 mL), o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
álcool: bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com metronidazol e, no mínimo, 1 dia após o mesmo, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com aparecimento de rubor, vômito e taquicardia.

dissulfiram: foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.

Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina): potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorizar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

lítio: os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. Deve-se, portanto, monitorizar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos em pacientes recebendo tratamento com lítio, enquanto durar o tratamento com metronidazol.

ciclosporina: risco de aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina. Os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina devem ser rigorosamente monitorizados quando a administração concomitante é necessária.

fenitoína ou fenobarbital: aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

5-fluoruracila: diminuição do *clearance* do 5-fluoruracila, resultando em aumento da toxicidade do mesmo.

bussulfano: os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

Medicamentos que prolongam o intervalo QT: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O metronidazol deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30ºC).

O prazo de validade é de 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 aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Não é recomendado o reaproveitamento do seu conteúdo ou seu armazenamento em geladeiras para ser novamente utilizado em pacientes.

Características físicas e organolépticas
Líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O metronidazol pode ser administrado isolado ou concomitantemente (mas separadamente) com outros agentes antibacterianos, por via intravenosa. A perfusão deve ser feita à razão de 5 mL por minuto.

POSOLOGIA

- Tratamento

Adultos e crianças maiores de 12 anos: 1 bolsa plástica de 100 mL (500 mg de metronidazol) em perfusão intravenosa a cada 8 horas **ou** 3 bolsas plásticas de 100 mL (1500 mg de metronidazol) em dose única. A medicação oral com metronidazol comprimidos, 400 mg três vezes ao dia, deve ser instituída assim que for possível.

Crianças menores de 12 anos: mesmo procedimento utilizado para o adulto, mas a dose intravenosa deve ser estabelecida à base de 1,5 mL (7,5 mg de metronidazol) a cada 8 horas ou 4,5 mL (22,5 mg de metronidazol) por quilograma de peso corporal (em dose única).

- Prevenção

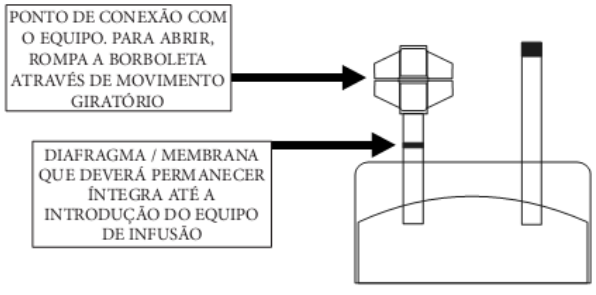
Adultos e crianças maiores de 12 anos: 3 bolsas plásticas de 100 mL (1500 mg de metronidazol) em perfusão intravenosa uma hora antes da cirurgia. Esta dosagem fornece níveis bactericidas por 24 horas. Quando ocorrer contaminação durante o ato cirúrgico ou deiscência da anastomose, deve-se repetir esta dose 24 horas após.

Crianças menores de 12 anos: mesmo esquema utilizado no adulto, sendo que a dose é de 4,5 mL (22,5 mg de metronidazol) por quilograma de peso.

Não há estudos dos efeitos do metronidazol injetável administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa.

MODO DE USAR

ATENÇÃO: a solução injetável de metronidazol está pronta para o uso. Nenhuma adição deve ser feita à bolsa.



Para abrir:
- Abra o invólucro que recobre a bolsa, rasgando-o no picote. O plástico da bolsa poderá apresentar alguma opacidade devido ao processo de esterilização. Isto é normal e não afeta a qualidade ou segurança da solução. A opacidade irá diminuir gradualmente.
- Antes de utilizar a bolsa, aperte-a firmemente para verificar se há vazamento. Se houver, a bolsa deve ser descartada.
- Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Para administrar:
- Suspenda a bolsa pela alça de sustentação;
- Rompa a borboleta através de movimento giratório;
- Instale o equipo para infusão intravenosa. Consulte as instruções de uso do equipo.
- Faça a infusão a uma velocidade de 5 mL por minuto.

ATENÇÃO: não utilize bolsas plásticas em conexões em série. Este uso pode resultar em embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.
Não é recomendado o reaproveitamento do conteúdo da bolsa ou seu armazenamento em geladeiras para ser novamente utilizado em pacientes.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reação muito comum (> 1/10).
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).
Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).
Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Distúrbios gastrintestinais:
Desconhecida: dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, mucosite oral, alterações no paladar (incluindo gosto metálico) anorexia, casos reversíveis de pancreatite, descoloração da língua/sensação de língua áspera (devido ao crescimento de fungos, por exemplo).

Distúrbios do sistema imunológico:
Rara: choque anafilático.
Desconhecida: angioedema.

Distúrbios do sistema nervoso:
Muito rara: relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão, vertigem) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação do medicamento; cefaleia, convulsões, tontura.
Desconhecida: neuropatia sensorial periférica, meningite asséptica.

Distúrbios psiquiátricos:
Muito rara: alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.
Desconhecida: humor depressivo.

Distúrbios visuais:
Muito rara: alterações visuais transitórias como diplopia, miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual e alteração da visualização das cores.
Desconhecida: neuropatia óptica/neurite.

Distúrbios do ouvido e labirinto:
Desconhecida: deficiência auditiva/perda da audição (incluindo neurossensorial), tinido.

Distúrbios cardíacos:
Desconhecida: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

Distúrbios no sangue e no sistema linfático:
Muito rara: foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

Distúrbios hepatobiliares:
Muito rara: foram relatados casos de aumento das enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatase alcalina), hepatite colestática ou mista e lesão hepatocelular, algumas vezes com icterícia. Foram relatados casos de falência hepática necessitando de transplante hepático em pacientes tratados com metronidazol em associação com outros medicamentos antibióticos.

Distúrbios na pele e tecido cutâneo:
Muito rara: “rash”, erupções pustulosas, pustulose exantemática generalizada aguda, prurido, rubor, urticária.
Desconhecida: erupção fixa medicamentosa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios gerais:
Desconhecida**:** febre.

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

10. SUPERDOSE
Apesar de a correta via de administração desta apresentação de metronidazol ser intravenosa e, não se dispor de informações sobre casos de superdose por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdose com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0037

Produzido por:
Beker Produtos Fármaco Hospitalares Ltda.
Estrada Louis Pasteur, 439
Embu das Artes – SP
Indústria Brasileira

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

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/07/2026.

IB010726





Anexo B
Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Identificação do medicamento 5. Advertências e precauções Dizeres Legais	VPS	Solução injetável 5 mg/mL
19/02/2025	0236995/25-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/01/2024	0029139/24-1 0029164/24-1	11070 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração maior de composição de embalagem primária do medicamento 11112 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Mudança de condição de armazenamento adicional do medicamento Mudança menor de envoltório intermediário do medicamento	15/07/2024	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar	VPS	Solução injetável 5 mg/mL
17/10/2022	4828942/22-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. Reações adversas	VPS	Solução injetável 5 mg/mL
19/01/2022	0246270/22-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	Solução injetável 5 /mL
28/10/2021	4262576/21-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e precauções	VPS	Solução injetável 5 mg/mL

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/04/2021	1558366/21-0	10452 – GENÉRICO – 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	Solução injetável 5 mg/mL
27/12/2018	0151027/18-4	10452 – GENÉRICO – 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	Solução injetável 5 mg/mL
09/02/2017	0221277/17-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VPS	Solução injetável 5 mgmL