

DORSPAN COMPOSTO

(butilbrometo de escopolamina + dipirona sódica)

EMS S/A

## I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### DORSPAN COMPOSTO

butilbrometo de escopolamina + dipirona sódica

### APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido: Embalagem com 20 comprimidos revestidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### APRESENTAÇÕES

Solução oral (gotas) de 6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml, frascos com 15 ml.

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

butilbrometo de escopolamina .....	10 mg
dipirona monoidratada.....	250 mg
excipiente* q.s.p.....	1 comp. revestido
* (croscarmellose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, corante alumínio laca amarelo tartrazina nº 5, hipromelose + macrogol, água purificada).	

Cada ml da solução oral (gotas) contém:

butilbrometo de escopolamina .....	6,67 mg
dipirona sódica (na forma monoidratada) .....	333,4 mg
veículo* q.s.p.....	1 ml
*ácido cítrico, ciclamato de sódio, sacarina sódica, água purificada.	

## II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

DORSPAN COMPOSTO é indicado para o tratamento sintomático de estados espástico-dolorosos e cólicas do trato gastrointestinal, das vias biliares, do trato geniturinário e do aparelho genital feminino (dismenorreia).

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A avaliação da eficácia analgésica de vários esquemas terapêuticos com duração de quatro dias, em pacientes com dor causada por espasmos (quadros dolorosos, mais ou menos contínuos, de gravidade intermediária provocada por espasmos da musculatura lisa do trato gastrointestinal, biliar ou renal), incluiu o uso oral de DORSPAN COMPOSTO e obteve os seguintes resultados: alívio da dor em 81,5% dos pacientes (total de 76) tratados com DORSPAN COMPOSTO, contra 9,3% no grupo placebo (total de 151).

Gregório M, Damiani S, Gatta G *Antalgic properties of proxazole. Double blind study in visceral algoplasic conditions* Panmin Med 1969; 11: 436-440.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

DORSPAN COMPOSTO é uma associação medicamentosa para uso oral, composta de um antiespasmódico butilbrometo de escopolamina e um analgésico, dipirona.

O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quaternária o butilbrometo de escopolamina não atravessa o sistema nervoso central. Portanto não ocorrem efeitos colaterais sobre o sistema nervoso central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica.

A dipirona apresenta importantes propriedades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e antiflogísticas.

#### Farmacocinética

##### butilbrometo de escopolamina

##### Absorção:

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina é apenas parcialmente absorvido. Os picos de concentração plasmática são atingidos cerca de 2 horas após administração oral. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade absoluta após administração oral é de apenas 0,3-0,8%.

##### Distribuição:

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins.

Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autorradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

##### Metabolismo e eliminação:

A meia-vida terminal de eliminação é de cerca de 5 horas.

##### dipirona

##### Absorção:

Após administração oral a dipirona é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal.

No suco gástrico ela é hidrolizada em seu principal metabólito, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), que é prontamente absorvido. Os níveis plasmáticos máximos de 4-MAA após administração oral são obtidos dentro de 1 a 2 horas. A ingestão concomitante de alimentos não tem efeito relevante na farmacocinética da dipirona.

**Distribuição:**

Nenhum dos metabólitos é extensivamente ligado a proteínas plasmáticas. A ligação às proteínas plasmáticas de 4-MAA é de 58%. A dipirona pode cruzar a barreira placentária. Os metabólitos são excretados no leite materno de lactantes.

**Metabolismo:**

O principal metabólito da dipirona, 4-MAA, é ainda metabolizado no fígado por oxidação e demetilação que são seguidas por acetilação para 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) e 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). O efeito clínico da dipirona pode ser atribuído principalmente ao principal metabólito 4-MAA e, em alguma extensão, a 4-AA. Os metabólitos 4-FAA e 4-AcAA parecem ser farmacologicamente inativos.

**Eliminação:**

No homem sadio, após administração oral, mais de 90% da dose é excretada na urina dentro de 7 dias. A meia-vida de eliminação de dipirona radiomarcada é de cerca de 10 horas.

Para 4-MAA, a meia-vida de eliminação após dose oral única é de 2,7 horas, e para os demais metabólitos a meia-vida de eliminação é de 3,7 a 11,2 horas.

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

Em voluntários idosos saudáveis, a meia-vida de eliminação de 4-MAA foi significativamente mais longa e a depuração total de 4-MAA foi significativamente mais baixa que em indivíduos jovens.

Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação de 4-MAA e 4-FAA aumenta cerca de 3 vezes. Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de certos metabólitos (4-AcAA, 4-FAA) está reduzida. Assim, a administração de altas doses deve ser evitada em pacientes com comprometimento hepático e renal.

**Geral**

Todos os metabólitos da dipirona mostram farmacocinética não-linear. A relevância clínica deste fenômeno não é conhecida. Durante o tratamento em curto prazo, o acúmulo de metabólitos é de menor importância.

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

DORSPAN COMPOSTO é contraindicado nos casos de:

- Pacientes que demonstraram hipersensibilidade prévia a pirazolonas ou pirazolidinas (como dipirona, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias.
- Pacientes com conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou conhecida intolerância analgésica do tipo urticária angioedema, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilactoides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.
- Comprometimento da função da medula óssea (por exemplo, após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- Deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- Porfíria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfíria).
- Glaucoma.
- Hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- Estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- Taquicardia.
- Megacólon.
- Miastenia gravis
- No terceiro trimestre de gravidez.

No caso de condições hereditárias raras que possam levar a incompatibilidade com algum componente do produto (conforme item “Advertências e precauções”), o seu uso é contraindicado.

**DORSPAN COMPOSTO é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez.**

**DORSPAN COMPOSTO está classificado na categoria D de risco na gravidez.**

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

**Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

DORSPAN COMPOSTO pode ser utilizado para dores moderadas a intensas.

Caso a dor abdominal severa e de causa desconhecida persista ou piore, ou esteja associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração da motilidade intestinal, aumento da sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, é necessário realizar o diagnóstico apropriado para investigar a etiologia dos sintomas.

DORSPAN COMPOSTO contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de choque e agranulocitose com risco à vida.

Pacientes que apresentaram reação anafilactoide a DORSPAN COMPOSTO estão também sob alto risco de reagir de forma similar com outros analgésicos não-narcóticos.

Pacientes que demonstram reação anafilática ou outras reações imunológicas a DORSPAN COMPOSTO (p.ex. agranulocitose) estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas e pirazolidinas.

Em caso de sinais clínicos de agranulocitose ou trombocitopenia, o tratamento com DORSPAN COMPOSTO deve ser descontinuado imediatamente e o hemograma (inclusive contagens sanguíneas diferenciais) deve ser monitorado. A descontinuação do tratamento não deve ser adiada até que os dados laboratoriais estejam disponíveis.

O risco de reações anafilactoides potencialmente graves a DORSPAN COMPOSTO é acentuadamente maior em pacientes com:

- Síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema- Asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais.
- Urticária crônica.
- Intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (p.ex. benzoatos).
- Intolerância ao álcool.

Estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada.

DORSPAN COMPOSTO pode provocar reações de hipotensão. Estas reações podem ser dose-dependentes. O risco destas reações aumenta no caso de:

- Pacientes com, hipotensão arterial prévia, depleção de volume ou desidratação, circulação instável ou insuficiência circulatória incipiente (como em pacientes com ataque cardíaco ou politraumatismo).
- Pacientes com febre elevada.

Consequentemente, diagnóstico cuidadoso e estrito monitoramento são essenciais para estes pacientes. Medidas preventivas (p.ex. estabilização circulatória) podem ser necessárias para reduzir o risco de reações de hipotensão. DORSPAN COMPOSTO demanda estrito monitoramento dos parâmetros hemodinâmicos quando usado para pacientes nos quais uma queda da pressão arterial deve ser evitada a qualquer custo, como casos com coronariopatia grave ou estenose importante de vasos que suprem o cérebro.

DORSPAN COMPOSTO só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios, e precauções adequadas devem ser tomadas para pacientes idosos ou com comprometimento da função renal e hepática.

Antes da administração de DORSPAN COMPOSTO, o paciente deve ser adequadamente interrogado quanto a conhecidos efeitos com o uso prévio desta associação. Em pacientes com alto risco de reações anafilactoides, DORSPAN COMPOSTO só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se DORSPAN COMPOSTO for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter recursos disponíveis em caso de emergência.

Foram relatados sangramentos gastrintestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes tinham recebido concomitantemente outros tratamentos (como AINEs – antiinflamatórios não-esteróides) associados ao sangramento gastrointestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

Pode ocorrer aumento da pressão intraocular com a administração de agentes anticolinérgicos como o butilbrometo de escopolamina em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não diagnosticado e, portanto, não tratado.

#### **Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser instruídos que poderão ter efeitos indesejáveis como distúrbios da acomodação visual ou tontura durante tratamento parenteral com butilbrometo de escopolamina. Não é previsto que a dipirona, utilizada na dose recomendada, afete a concentração ou reações. Como precaução, pelo menos nos casos de doses mais elevadas, deve-se levar em conta a possibilidade de comprometimento das reações, e o paciente deve ser orientado a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas. Isto se aplica de forma particular à associação com uso de álcool.

#### **Fertilidade, Gravidez e Lactação**

- Gravidez:

Não há dados adequados sobre o uso de DORSPAN COMPOSTO na gravidez.

Estudos pré-clínicos com o uso de butilbrometo de escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

A dipirona atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não apresentaram sinais que pudessem sugerir que a dipirona tem efeitos teratogênicos.

Como não existe experiência suficiente em seres humanos, DORSPAN COMPOSTO não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez; durante o segundo trimestre só deve ser utilizado se os benefícios previstos claramente compensarem os riscos.

Embora a dipirona seja apenas um leve inibidor da síntese de prostaglandinas, as possibilidades de fechamento prematuro do canal arterial (ductus arteriosus) e complicações perinatais como resultado de diminuição da agregação plaquetária na criança e na mãe não podem ser afastadas. Portanto,

DORSPAN COMPOSTO é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

**DORSPAN COMPOSTO está classificado na categoria D de risco na gravidez.**

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

- Lactação:

A segurança de butilbrometo de escopolamina durante a lactação não foi estabelecida. Entretanto, não foram relatados efeitos adversos para o neonato.

Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. Nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após 48 horas da administração. A amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona, e por pelo menos 48 horas após a última dose.

- Fertilidade:

Nenhum estudo sobre efeito na fertilidade humana foi conduzido até o momento.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

DORSPAN COMPOSTO pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, anti-histamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopiramida e outros anticolinérgicos (por ex. tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

O uso concomitante de antagonistas da dopamina, como, por exemplo, metoclopramida, pode resultar numa diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrointestinal.

DORSPAN COMPOSTO pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes beta-adrenérgicos.

No caso de tratamento concomitante com ciclosporina, pode ocorrer diminuição nos níveis desta substância, e, por esta razão, devem ser monitorados.

Os efeitos do álcool e DORSPAN COMPOSTO podem ser potencializados quando usados concomitantemente.

O uso concomitante de DORSPAN COMPOSTO e clorpromazina pode causar hipotermia grave.

As pirazolonas podem causar interações com anticoagulantes orais captopril, lítio, metotrexato e triantereno. A eficácia de anti-hipertensivos e diuréticos pode ser afetada pelas pirazolonas. Não se sabe em que extensão a dipirona provoca estas interações.

Em pacientes diabéticos, os derivados pirazolônicos podem interferir nos ensaios enzimáticos de açúcar no sangue, quando realizados pelo método da glicose-oxidase.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

**DORSPAN COMPOSTO comprimidos revestidos e solução oral:**

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

O prazo de validade do comprimido revestido e da solução oral 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.**

Comprimido revestido na cor amarela, circular e de faces convexas.

Solução límpida, incolor a amarela, sem odor e com sabor amargo, isento de partículas e material estranho.

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

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **DORSPAN COMPOSTO comprimidos revestidos**

1 a 2 comprimidos revestidos de 10 mg/250 mg , 3 a 4 vezes ao dia. Os comprimidos devem ser administrados por via oral, ingeridos inteiros com água.

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

### **DORSPAN COMPOSTO solução oral**

(1 ml = 20 gotas)

Cada gota contém 0,33 mg de butilbrometo de escopolamina e 16,67 mg de dipirona.

O frasco de DORSPAN COMPOSTO solução oral vem acompanhado de um moderno gotejador, de fácil manuseio: Para usar, rompa o lacre da tampa, vire o frasco e mantenha-o na posição vertical. Para começar o gotejamento, bata levemente com o dedo no fundo do frasco e deixe gotejar a quantidade desejada.

A dose pode ser administrada dissolvendo o número indicado de gotas em um pouco de água.

*Adultos:* 20 a 40 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.

*Crianças acima de 6 anos:* 10 a 20 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.

*Crianças de 1 a 6 anos:* 5 a 10 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.

A posologia em mg por peso corpóreo deve ser calculada com base na dose de butilbrometo de escopolamina para cada faixa etária, conforme segue:

Crianças de 1 a 6 anos de idade: 0,1 mg/kg/dose a 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia;

Crianças acima de 6 anos de idade: 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia;

A dose em crianças acima de 12 anos é igual à de adultos.

DORSPAN COMPOSTO não deve ser usado por crianças menores de 12 meses.

### **Geral**

DORSPAN COMPOSTO não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou do dentista.

### **Pacientes idosos**

A dose deve ser diminuída para pacientes idosos, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

### **Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina**

A dose deve ser reduzida em pacientes com comprometimento da condição geral e do clearance de creatinina, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

### **Comprometimento das funções renal e hepática**

Como a taxa de eliminação é diminuída na presença de comprometimento da função renal e hepática, deve ser evitada a administração repetida de doses elevadas. Não há necessidade de diminuir a dose de

DORSPAN COMPOSTO se a sua utilização for por um curto período. Não há experiência com o uso em longo prazo.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

- Reações comuns ( $>1/100$  e  $<1/10$ ): hipotensão, tontura, boca seca.
- Reações incomuns ( $>1/1.000$  e  $<1/100$ ): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, reações cutâneas, distúrbios da acomodação visual, choque, rubor.
- Reações raras ( $>1/10.000$  e  $<1/1.000$ ): reação anafilática e reação anafilatóide principalmente após administração parenteral, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos, erupção maculopapular.
- Reações muito raras ( $<1/10.000$ ): trombocitopenia, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, flebite\*, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.
- Reações com frequência desconhecida: sepse incluindo casos fatais, choque anafilático incluindo casos fatais principalmente após administração parenteral, dispneia, hipersensibilidade, disidrose, midríase, aumento da pressão intraocular, taquicardia, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária-NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

### **Sintomas**

#### **Butilbrometo de escopolamina**

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

#### **Dipirona**

Após superdose aguda foi observado, náusea, vômitos, dor abdominal, comprometimento da função renal/insuficiência renal aguda (como nefrite intersticial), retenção urinária, parada respiratória, lesão hepática e, em casos raros, sintomas do sistema nervoso central (tonturas, sonolência, coma, estado de agitação, convulsões, espasmos clônicos), queda da pressão arterial ou mesmo choque, taquicardia, retenção de sódio e água com edema pulmonar em cardiopatas.

Após doses muito altas, a eliminação de ácido rubazônico pode provocar alteração avermelhada na cor da urina.

### **Tratamento**

#### **Butilbrometo de escopolamina**

Se necessário, administrar medicamentos parassimpaticomiméticos. Deve-se procurar com urgência orientação de um oftalmologista no caso de glaucoma.

As complicações cardiovasculares devem ser tratadas segundo os princípios terapêuticos usuais. Em caso de paralisia respiratória, deve ser considerada intubação ou respiração artificial. Pode ser necessário cateterização vesical em caso de retenção urinária. Além disto, devem ser usadas, conforme necessárias, medidas adequadas de suporte.

#### **Dipirona**

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. Se a administração de dipirona foi recente, podem ser administradas medidas que reduzem a absorção (como carvão ativado) com intuito de limitar a absorção pelo organismo. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

O tratamento da intoxicação e prevenção de complicações graves pode necessitar de monitoramento e tratamento intensivo generalizado e específico.

**Medidas agudas em caso de intolerância grave ao medicamento (choque):**

Aos primeiros sinais (como reações cutâneas de urticária e rubor, inquietação, cefaleia, sudorese profusa, náusea), cessar imediatamente a administração. Estabelecer um acesso venoso. Além das medidas usuais de emergência como inclinar a cabeça e a parte superior do corpo para trás, mantendo as vias aéreas livres e administrando oxigênio, pode também ser necessário administrar simpaticomiméticos, expansores de volume ou glicocorticoides.

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

**III - DIZERES LEGAIS**

Registro M.S. nº. 1.0235.0225  
Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio  
CRF - SP nº 19.710

**EMS S/A**

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, s/nº, Km 08  
Chácara Assay – Hortolândia - SP - CEP 13186-901  
CNPJ: 57.507.378/0003-65

**INDÚSTRIA BRASILEIRA**

Fabricado por: EMS S/A  
Hortolândia – SP

**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.**

SAC: 0800 – 191914

[www.ems.com.br](http://www.ems.com.br)



**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/04/2014	0290944/14-8	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicado no bulário em 17/09/2013. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimido revestido: Embalagem com 20 comprimidos revestidos.  Solução oral (gotas) de 6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml, frascos com 15 ml
25/04/2014	0316384/14-9	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Apresentação – 15 mL de solução oral (gotas) de 6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml	VP/VPS	Comprimido revestido: Embalagem com 20 comprimidos revestidos.  Solução oral (gotas) de 6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml, frascos com 15 ml
19/05/2015	NA	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. CONTRAINDICAÇÕES  5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES  7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimido revestido: Embalagem com 20 comprimidos revestidos.  Solução oral (gotas) de 6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml, frascos com 15 ml