Metronack®

Laboratórios B. Braun S.A.

Solução Injetável 5mg/mL

100mL e 300mL

B. Braun Brasil | Av. Eugênio Borges, 1092, Arsenal | 24751-000 | São Gonçalo | RJ | Brasil
S.A.C: 0800 0227286 | www.bbraun.com

Metronack®

metronidazol
MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Solução injetável: frasco ampola plástico transparente isento de látex e isento de PVC com solução a 0,5% de metronidazol, com 50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa.
Ecoflac® Plus - SISTEMA FECHADO

USO INTRAVENOSO.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO
Metronack® Solução injetável (Frasco ampola):
Cada 100mL de solução a 0,5% contém 500 mg de metronidazol.
Excipientes: fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, ácido cítrico, cloreto de sódio, água para injetáveis.
Conteúdo eletrolítico:
Na^+ 134,98mEq/L
Cl^- 126,63mEq/L
HPO^{-2}_4..... 8,36mEq/L
Osmolaridade teórica aproximada 297mOsmol/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Metronack® (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.
Metronack® (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 envolvidas nesse estudo comparativo com cefoxetina, 97 pacientes divididos em 2 grupos (48 pacientes no grupo tratado com metronidazol e 49 pacientes no grupo tratado com cefoxetina). Nesse estudo randomizado, o resultado final apresentado foi além de que o metronidazol, na apendicite grave se apresentou mais eficaz do que a cefoxetina, sendo também sua meia-vida maior em comparação a cefoxetina.[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 sensíveis (mais do que 90% das cepas da espécie são sensíveis): *Peptostreptococcus,Clostridium perfringens, Clostridium difficile, Clostridium sp, Bacteroides sp, Bacteroides fragilis, Prevotella,Fusobacterium, Veillonella.*
- Espécies com sensibilidade variável: a porcentagem de resistência adquirida é variável. A sensibilidade 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 18µg/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

Metronack® (metronidazol) é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.

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.

Este medicamento contém 3,10 mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de **Metronack®** (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.

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, com síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) ou pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) com metronidazol (vide **REAÇÕES ADVERSAS**). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET, PEGA, o tratamento com **Metronack®** (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.

Gravidez e lactação
O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos.

Categoria de risco na gravidez: 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.

Visto que o metronidazol é excretado no leite materno, a exposição desnecessária ao medicamento deve ser evitada.

Populações especiais
Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosos.
Metronack® (metronidazol) deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.
Metronack® (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 **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 **Metronack®** (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.

Este medicamento contém 3,10 mg de sódio/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-fluorouracila: diminuição do “clearance” do 5-fluorouracila, 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
Metronack® (metronidazol) deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Prazo de validade: 36 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.
Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. Não é recomendado o reaproveitamento do seu conteúdo ou seu armazenamento em geladeiras para ser novamente reutilizado em pacientes.

Características físicas e organolépticas: Líquido límpido apresentando uma ligeira coloração amarela e isento de partículas.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Metronack® (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.

- Tratamento

Adultos e crianças maiores de 12 anos: Metronack® (metronidazol) de 100 mL (500 mg de metronidazol) em perfusão intravenosa a cada 8 horas ou **Metronack®** (metronidazol) de 300 mL (1500 mg de metronidazol) em dose única.

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: Metronack® (metronidazol) de 300mL (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 de **Metronack®** (metronidazol) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa.

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 ≤ 1.000).
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 e 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, 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 **Metronack®** (metronidazol) ser intravenosa e, não se dispor de informações sobre casos de superdosagem 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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0085.0107

Registrado e produzido por:
Laboratórios B. Braun S.A.
Av. Eugênio Borges, 1092 e Av. Jequitibá, 09 – Arsenal
CEP: 24751-000 – S. Gonçalo – RJ – Brasil
CNPJ: 31.673.254/0001-02 - Indústria Brasileira
S.A.C.: 0800-0227286

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO.



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

B BRAUN

HISTÓRICO

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações da bula		
Data do Expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens da bula**	**Versões VP/VPS**	**Apresentações relacionadas**
09/06/14	0456373/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/06/14	0456373/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/06/14	Adequação dos textos de bula à RDC 47/2009 e à RDC 60/2012	VP e VPS	50 unidades de 100 mL por caixa, 10 unidades de 300mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
12/05/15	041730/15-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/05/15	041730/15-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/05/15	Alterações de dados legais e adequação dos textos de bula a RDC 58/14	VP e VPS	50 unidades de 100 mL por caixa, 10 unidades de 300mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
26/06/15	0564004/15-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/06/15	0564004/15-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/06/15	Exclusão de apresentação	VP e VPS	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
30/01/17	0160841170	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/01/17	0160841170	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/01/17	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP e VPS	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
01/03/18	0158086/18-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/03/18	0158086/18-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/03/18	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
16/08/19	1997816/19-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/08/19	1997816/19-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/08/2019	9.REAÇÕES ADVERSAS. (VIGIMED)	VPS	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
01/11/19	2665949/19-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/11/19	2665949/19-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/11/19	9.REAÇÕES ADVERSAS. (VigiMed)	VPS	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
05/03/2020	0668386/20-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/03/2020	0668386/20-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/03/2020	Alteração de dados legais.	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
10/03/2021	0937362/21-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/03/2021	0937362/21-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/03/2021	9.REAÇÕES ADVERSAS.	VPS	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
15/03/2021	1005708/21-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/03/2021	1005708/21-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/03/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
24/06/2021	2451372/21-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/06/2021	2451372/21-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/06/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
20/12/2021	8424111/21-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/12/2021	8424111/21-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/12/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
01/02/2022	0406001227	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/02/2022	0406001227	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/02/2022	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa

							ESTEMEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
18/03/2022	1189755220	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/03/2022	1189755220	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/03/2022	**VP** 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
21/10/2022	4853282/22-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/10/2022	4853282/22-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/10/2022	**VP** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
12/12/2023	1410708/23-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/12/2023	1410708/23-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/12/2023	Alteração de dados legais.	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
24/11/2025	1523830/25-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/11/2025	1523830/25-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/11/2025	APRESENTAÇÕES Dizeres Legais	VPS e VP	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa
XX/08/2026	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	XX/08/2026	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	XX/08/2026	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	50 unidades de 100 mL por caixa e 30 unidades de 300mL por caixa