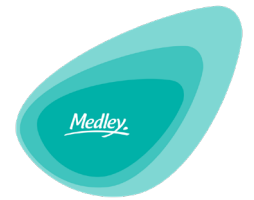


# **amoxicilina**

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**cápsula gelatinosa dura**

**500 mg**



## **amoxicilina**

**Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999**

### **APRESENTAÇÕES**

Cápsulas de 500 mg: embalagens com 15, 21 ou 30 cápsulas.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 40 KG)**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula contém:

amoxicilina tri-hidratada ..... 574 mg (correspondente a 500 mg de amoxicilina)

excipientes q.s.p. .... 1 cápsula

(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio)

### **1. INDICAÇÕES**

A amoxicilina é um antibiótico de amplo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina.

As cepas dos seguintes microrganismos geralmente são sensíveis à ação bactericida da amoxicilina “in vitro”:

#### **Gram-positivos**

Aeróbios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* sensível à penicilina, espécies de *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.

Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

#### **Gram-negativos**

Aeróbios: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, espécies de *Salmonella*, espécies de *Shigella*, *Bordetella pertussis*, espécies de *Brucella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella septica*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*.

A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases, portanto, o espectro de atividade deste medicamento não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui o *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

A suscetibilidade à amoxicilina irá variar de acordo com a região e ao longo do tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Quando necessário, devem ser feitos testes de amostragem microbiológica e testes de sensibilidade.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.

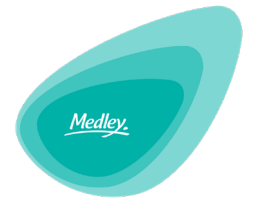
Referência: Casey JR. Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy. Postgrad Med. 2005 Dec; 118 (6 Suppl Emerging): 32-3, 24-31).

Um estudo duplo cego, randomizado demonstrou eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia.

Referência: Garrison, GD, et al. High-dose “versus” standard-dose amoxicillin for acute otitis media. Ann Pharmacother 38 (1): 15-19, 2004.

No tratamento de rinosinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.

Referência: Poole MD, Portugal LG. Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting. Am J Med. 2005 Jul; 118 Suppl 7A: 45S-50S.



Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringoamigdalite causada por *Streptococcus* beta-hemolítico, foi obtida cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina. Referência: Curtin-Wirt C, Casey JR, et al. Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. Clin Pediatr (Phila). 2003 Apr; 42 (3): 219-25.

A grande maioria das diretrizes que discorrem sobre o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade indicam como terapêutica empírica amoxicilina administrada por via oral ou amoxicilina/clavulanato, ou cefuroxima por via intravenosa quando os pacientes necessitam de hospitalização. O Centers for Disease Control Drug-Resistant *S. pneumoniae* Therapeutic Working Group identificou betalactâmicos orais, incluindo cefuroxima, amoxicilina e amoxicilina/ácido clavulânico como opções apropriadas para a terapia de primeira linha na pneumonia adquirida na comunidade em adultos em tratamento ambulatorial e crianças.

Referência: McCracken GH Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep; 19 (9): 924-8.

Jain NK et al. (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, o qual demonstrou que a posologia de 3 g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66,66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5g duas vezes ao dia.

Referência: Jain NK, et al. Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin. Lung India. 1991 Aug; 9 (3): 90-4.

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única 3 g de amoxicilina e probenecida. Em outro estudo, Klima (1978) submeteu 70 pacientes do sexo masculino com gonorreia aguda, a tratamento com uma dose única de 2 g de amoxicilina, sendo que o regime adotado foi bem sucedido em 98,2% dos casos.

Referências: Baddour LM, Gibbs RS, Mertz G, Cocchetto DM, Noble RC. Clinical comparison of single-oral-dose cefuroxime axetil and amoxicillin with probenecid for uncomplicated gonococcal infections in women. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33 (6): 801-804.

Klima J. Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin. Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53 (2): 118-23.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

Este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina – quimicamente, D(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina –, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

A amoxicilina age rapidamente como bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade deste medicamento não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, entre eles *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

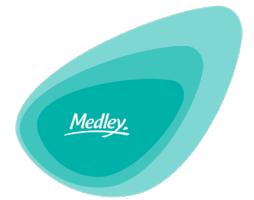
A prevalência de resistência adquirida é dependente do tempo e localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se tenham informações locais quanto à resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

#### Suscetibilidade “in vitro” de microrganismos à amoxicilina

Espécies comumente suscetíveis:

- Aeróbios gram-positivos: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*\*, estreptococos beta-hemolíticos\*, *Listeria monocytogenes*.
- Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis*.
- Outra: *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:



- Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli*\*, *Haemophilus influenzae*\*, *Helicobacter pylori*\*, *Proteus mirabilis*\*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Neisseria gonorrhoeae*\*, *Pasteurella* spp., *Vibrio cholerae*.
- Aeróbios gram-positivos: estafilococos coagulase negativo\*, *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus aureus*\*, *Streptococcus pneumoniae*\*, Streptococcus do grupo Viridans\*.
- Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium* spp.
- Outros: *Borrelia burgdorferi*

Organismos inerentemente resistentes:

- Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus faecium*<sup>±</sup>.
- Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides* spp. (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes).

Outros: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

\*A eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos.

≠ Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismos adquiridos de resistência.

## Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

A amoxicilina é bem absorvida. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. A amoxicilina apresenta uma boa penetração nas secreções bronquiais e elevadas concentrações urinárias na forma de antibiótico inalterado.

### Distribuição

A amoxicilina não é altamente ligada a proteínas plasmáticas; cerca de 18% do total da droga presente no plasma são ligados a proteínas. A amoxicilina se difunde rapidamente na maioria dos tecidos e líquidos corporais, com exceção do cérebro e da medula espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode ser aplicado à amoxicilina.

### Excreção

A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora.

A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial.

A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.

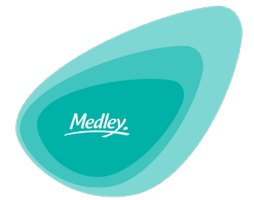
Pequenas quantidades da droga são também excretadas nas fezes e na bile.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (p. ex. penicilinas e cefalosporinas).

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade do paciente a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (vide “Contraindicações”). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina (vide “Reações Adversas”). A síndrome de



enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (vide “Reações Adversas”). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos é uma reação alérgica cujo sintoma principal é o vômito prolongado (1-4 horas após a administração do medicamento) na ausência de sintomas alérgicos na pele ou respiratórios. Outros sintomas podem incluir dor abdominal, letargia, diarreia, hipotensão ou leucitose com neutrofilia. Em casos graves, a síndrome de enterocolite induzida por medicamentos pode evoluir para choque. Se uma reação alérgica ocorrer, a amoxicilina deve ser descontinuada e deve ser instituída uma terapia alternativa. Se uma reação alérgica ocorrer, a amoxicilina deve ser descontinuada e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.

Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de “rashes” eritematosos (mobiliformes) após o uso de amoxicilina tem sido associada a esta condição.

O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis.

Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado. Deve-se ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal (vide “Posologia e Modo de Usar”).

Muito raramente se observou cristalúria em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (vide “Superdose”).

Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não foram observados efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

#### **Gravidez e lactação**

##### **Gravidez**

A segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade ou prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, a amoxicilina pode ser considerada apropriada quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.

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

##### **Lactação**

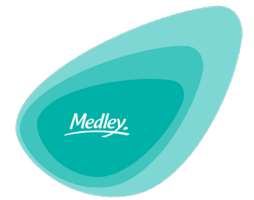
A amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

##### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

As recomendações especiais são relacionadas à posologia (vide “Posologia e Modo de Usar”).

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com amoxicilina pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.



Assim como outros antibióticos, a amoxicilina pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas de pele. Recomenda-se que, na realização de testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Na literatura, há casos raros de aumento da Razão Normalizada Internacional (RNI) aumentado em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com a amoxicilina.

As penicilinas podem reduzir a excreção de metotrexato causando um potencial aumento na toxicidade.

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

### **Manter fora do alcance de crianças.**

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

**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.**

### **Características físicas e organolépticas**

Este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, azul escuro e amarelo-ouro, contendo pó branco a levemente amarelado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

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

### **Modo de usar**

As cápsulas devem ser ingeridas inteiras com água. Não devem ser mastigadas.

### **Posologia**

Atenção, para doses menores que 500 mg é necessário o uso da suspensão oral.

### **Dose para adultos e crianças acima de 40 kg**

- Dose padrão: 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

- Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é de 6 g ao dia em doses divididas): recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.

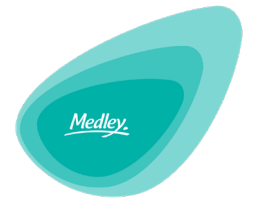
- Tratamento de curta duração: na gonorreia, dose única de 3 g.

- Erradicação do *Helicobacter pylori*: administrar amoxicilina na dose de 1 g duas vezes ao dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo omeprazol, lansoprazol) e outro antibiótico (por exemplo, claritromicina, metronidazol) por 7 dias.

### **Pacientes com insuficiência renal**

Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada; dependendo do grau de insuficiência pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o esquema a seguir.

- Adultos e crianças acima de 40 kg



Insuficiência leve (“clearance” de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração na dose.  
Insuficiência moderada (“clearance” de creatinina de 10 a 30 mL/min): no máximo 500 mg duas vezes ao dia.  
Insuficiência grave (“clearance” de creatinina menor do que 10 mL/min): no máximo 500 mg uma vez ao dia.

#### **Pacientes que recebem diálise peritoneal**

A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (“clearance” de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina não é removida por diálise peritoneal.

#### **Pacientes que recebem hemodiálise**

A posologia recomendada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (“clearance” de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos/crianças acima de 40 kg e 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e ao final de cada diálise.

Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para o tratamento urgente de infecções graves. Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total.

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

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência.

São classificadas como muito comuns (> 1/10), comuns (> 1/100 e < 1/10), incomuns (> 1/1.000 e < 1/100), raras (> 1/10.000 e < 1/1.000) e muito raras (< 1/10.000).

A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso de amoxicilina e pode ocorrer com outras penicilinas.

A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

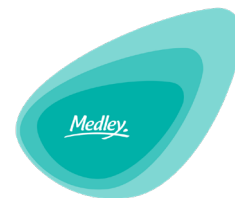
**Reações comuns# (> 1/100 e < 1/10):** diarreia, náusea e “rash” cutâneo.

**Reações incomuns# (> 1/1.000 e < 1/100):** vômito, urticária e prurido.

#### **Reações muito raras (< 1/10.000):**

- leucopenia reversível (incluindo neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (vide “Advertências e Precauções”), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- Síndrome de Kounis (vide “Advertências e Precauções”);
- hipercinesia, vertigem, convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses) e meningite asséptica;
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica), síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (vide “Advertências e Precauções”), língua pilosa negra; hepatite e icterícia colestática; aumento moderado de AST e/ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa, exantema pustuloso generalizado agudo, e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e doença de IgA linear;
- nefrite intersticial e cristalúria (vide “Superdose”).

#A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que faziam uso de amoxicilina. Os demais efeitos foram obtidos a partir de dados de farmacovigilância pós-comercialização.



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

## **10. SUPERDOSE**

Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrolitos devem ser tratados sintomaticamente.

Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (vide “Advertências e Precauções”). A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

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

## **DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

MS – 1.8326.0038  
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson  
CRF-SP nº 40.796

Registrado por:  
**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**  
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP  
CNPJ 10.588.595/0010-92

Fabricado por:  
**Nortis Farmacêutica Ltda**  
Rua João Guilherme, 500 – Londrina – PR  
Indústria Brasileira  
OU  
**Blisfarma Indústria de Medicamentos Eireli**  
Rua Rodrigo, 114 – Diadema – SP  
Indústria Brasileira

Embalado por:  
**Blisfarma Indústria de Medicamentos Eireli**  
Rua Rodrigo, 114 – Diadema – SP  
Indústria Brasileira

**IB200423**

Atendimento ao consumidor  
**@sac.brasil@sanofi.com**  
0800-703-0014

**Medley.**



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 20/04/2023.**



**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 expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/12/2013	1029761/13-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	0821277/13-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15 500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21 500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
01/09/2014	0723391/14-4	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	30/04/2014	0337385/14-1	10245 - GENÉRICO –Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	14/07/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15 500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21 500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
20/02/2015	0157789/15-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	20/02/2015	0157789/15-1	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	20/02/2015	VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?  VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15 500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21 500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30

12/03/2015	0221788/15-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	15/12/2014	1122686/14-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	APRESENTAÇÕES  DIZERES LEGAIS  VP 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?  VPS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
16/11/2015	0997073/15-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.)	07/11/2014	1005749/14-8	1959 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	20/04/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
07/04/2016	1493725/16-5	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	07/04/2016	NA	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	07/04/2016	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30

11/01/2017	0053383/17-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	27/10/2016	2431792/16-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/10/2016	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?  VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
07/07/2017	1397007/17-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	09/06/2017	1168382/17-1	11019 - GENÉRICO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	09/06/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
26/09/2017	2018627/17-4	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	05/09/2017	1889563/17-8 Amoxil®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2017	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30

							VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS		
18/09/2018	0904473/18-6	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	13/06/2018	0474730185	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	13/06/2018	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
25/10/2018	1030745/18-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	25/07/2018	0592560/18-6 AMOXIL®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2018	VP IDENTIFICAÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?  VPS 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30

19/02/2019	0154329/19-6	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Re-submissão	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
02/09/2019	2095161/19-2	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
12/09/2019	2168652/19-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12	22/08/2019	2034389/19-2 AMOXIL®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2019	VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30

12/04/2021	1389394/21-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/03/2021	1006924/21-1 AMOXIL®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/03/2021	VP DIZERES LEGAIS  VPS DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30
04/05/2022	2673115/22-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/04/2022	2389011/22-8	11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	13/04/2022	VP DIZERES LEGAIS  VPS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30
13/06/2022	4289696/22-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/05/2022	2789437/22-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/05/2022	VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS  VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30

16/08/2022	4559284/22-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/04/2023	0398469/23-7 AMOXIL®	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/04/2023	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  VPS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSA S 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21  500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30