# **Benzetacil®**

(benzilpenicilina benzatina)

Bula para profissional de saúde

Suspensão injetável

1.200.000 U (300.000 U/mL)

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Benzetacil®**

benzilpenicilina benzatina

**APRESENTAÇÕES**
Suspensão injetável 1.200.000 U (300.000 U/mL): Embalagens contendo 1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL.

**USO INTRAMUSCULAR**

**EXCLUSIVAMENTE PARA INJEÇÃO INTRAMUSCULAR**

**PROFUNDA USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

## COMPOSIÇÃO:
Cada frasco-ampola contém:

benzilpenicilina benzatina..... 1.200.000 U

excipientes* q.s.p..... 1 frasco-ampola

Excipientes: citrato de sódio, povidona, edetato dissódico, propilparabeno, metilparabeno, metabissulfito de sódio, água para injetáveis.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) está indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à penicilina G, que sejam suscetíveis aos níveis séricos baixos, porém muito prolongados, característicos desta forma de dosificação. A terapia deverá ser orientada por estudos bacteriológicos (incluindo testes de suscetibilidade) e pela resposta clínica. As seguintes indicações usualmente irão responder a doses adequadas de Benzetacil®:

- Infecções estreptocócicas (grupo A, sem bacteremia).
- Infecções leves e moderadas do trato respiratório superior e da pele.
- Infecções venéreas: sífilis, bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta.
- Profilaxia da glomerulonefrite aguda e doença reumática.
- Profilaxia de recorrências da febre reumática e/ou coreia de *Sydenham*.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A benzilpenicilina desempenha elevada atividade in vitro contra estafilococos (exceto as cepas produtoras de penicilinase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos. Outros microrganismos sensíveis à benzilpenicilina são *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium sp*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* e *Leptospira*. *Treponema pallidum* é extremamente sensível à ação bactericida da benzilpenicilina.

A benzilpenicilina não é ativa contra bactérias produtoras de penicilinase, as quais incluem muitas cepas de estafilococos.

**Tratamento de infecções por microorganismos suscetíveis**

Lagos e cols. compararam a eficácia da penicilina G benzatina em dose única (600.000 UI ou 1.200.000 UI), com a miocamicina (15mg/kg/dia em duas tomadas), em 149 crianças (idade entre 2 e 15 anos) com faringite estreptocócica. A duração da febre foi semelhante nos dois grupos (16±14 horas, para a miocamicina e 13±13 horas para a penicilina), assim como a normalização do apetite após três dias (87,7% do grupo miocamicina e 95,8% do grupo penicilina). Contudo, a taxa de erradicação bacteriológica foi superior nas crianças tratadas com penicilina G benzatina (66% contra 32%, $p < 0,001$). O estudo concluiu que a penicilina G benzatina em dose única é mais eficaz no tratamento da faringite estreptocócica, em crianças do que a miocamicina[1].

Ferrieri e cols. realizaram um estudo duplo-cego controlado com placebo no qual 78 crianças com infecções estreptocócicas recidivantes foram randomizadas, para receber uma injeção de penicilina G benzatina, por via intramuscular (IM) (600.000 UI, para crianças com menos de 6 anos e 1.200.000 UI, para aquelas com mais de 7 anos), ou placebo. Seis semanas depois, os pacientes que haviam recebido penicilina receberam placebo e vice-versa. A incidência de infecções de pele reduziu em 38% durante as seis semanas que se seguiram à administração do antibiótico[2].

Riedner e cols. compararam a penicilina G benzatina (2.400.000 UI por intramuscular) com azitromicina (2 g por via oral) em 328 pacientes com sífilis, num estudo randomizado. As taxas de cura em 9 meses foram de 97,7% [intervalo de confiança 95% (IC 95%) 94,0-99,4%], para a azitromicina e 95% (IC 95% 90,6-97,8%), para a penicilina G benzatina (p=NS). O estudo concluiu que ambos os esquemas são eficazes para o tratamento da sífilis[3].

Al-Waiz e cols. avaliaram 66 pacientes com doença de *Behçet*, randomizados para tratamento com colchicina (0,5 mg duas vezes ao dia), penicilina G benzatina (1.200.000 UI uma vez por mês), ou ambos, durante 5 (cinco) meses. A eficácia foi avaliada por meio de um escore clínico calculado para cada paciente. A rapidez da redução do escore foi maior com as medicações em associação, assim como a magnitude da redução[4].

Kent e Romanelli revisaram a epidemiologia, manejo e tratamento da sífilis em suas diversas manifestações, ratificando a posição da penicilina G benzatina como medicação de escolha para sífilis primária, secundária, latente e terciária, com exceção de neurossífilis, considerando ainda as indicações e tratamentos diferenciados para pacientes portadores do vírus HIV.[7]

**Profilaxia de febre reumática**

Duzentos e quarenta e nove (249) pacientes com febre reumática foram randomizados para profilaxia de infecções estreptocócicas, com aplicações intramusculares de penicilina G benzatina (1.200.000 UI) a cada 3 semanas, ou a cada 4 semanas. Os pacientes foram avaliados a cada 3-6 meses e seguidos por 794 e 775 pacientes-ano, respectivamente. A adesão dos dois esquemas foi semelhante (66,9% no grupo 3/3 semanas e 73,6% no grupo 4/4 semanas, *p*=NS). A incidência de infecções estreptocócicas foi mais baixa nos pacientes que receberam injeções a cada 3 semanas (7,5 contra 12,6 casos por 100 pacientes-ano, $p < 0,01$). O nível sérico de penicilina no momento anterior à próxima dose estava adequado (≥0,02 µg/mL) em 56% dos pacientes do grupo 3/3 semanas, e em 33% do grupo 4/4 semanas. O estudo concluiu que a profilaxia de infecções estreptocócicas em pacientes, com febre reumática com penicilina G benzatina, a cada 3 semanas se associa a melhor prognóstico do que a cada 4 semanas, e deve ser recomendado sempre que possível, em especial naqueles pacientes com doença valvar mais grave[5].

As Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática, publicadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, colocam a penicilina G benzatina como antibiótico de escolha, tanto para profilaxia primária quanto secundária de febre reumática (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência A)[6].

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A penicilina G benzatina resulta da combinação de duas moléculas da penicilina com uma da NN´ dibenziletilenodiamina (benzatina).
A benzilpenicilina (penicilina G) exerce ação bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos microrganismos sensíveis. Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.
A benzilpenicilina benzatina apresenta uma solubilidade extremamente baixa com consequente liberação lenta, a partir do local de administração. O fármaco é hidrolisado à penicilina G. Esta combinação de hidrólise e absorção lenta resulta em níveis séricos mais baixos, porém muito mais prolongados do que outras penicilinas para utilização parenteral.

**Farmacocinética:**
Aproximadamente 50% da benzilpenicilina liga-se às proteínas plasmáticas. Distribui-se amplamente pelos vários tecidos do organismo. As concentrações mais elevadas são encontradas nos rins, e em menor intensidade, no fígado, pele e intestinos. A benzilpenilicina penetra em todos os outros tecidos e no líquor, em menor grau. Com função renal normal, o fármaco é rapidamente excretado pelos túbulos. Em recém-nascidos e crianças pequenas, assim como em indivíduos com função renal comprometida, a excreção retarda-se consideravelmente.
A meia-vida da penicilina benzatina após aplicação IM de 1.200.00 UI em pacientes com função renal normal é de aproximadamente 336 horas. Após esta dose, mantêm-se níveis séricos adequados (≥ 0,02 µg/mL penicilina) durante os 28 (vinte e oito) dias seguintes, em número significativo de pacientes, embora a administração a cada três semanas garanta esta concentração numa proporção maior. Este nível sérico foi considerado adequado para proteção contra estreptococos β hemolítico responsável pela febre reumática. Indivíduos obesos podem atingir níveis séricos inferiores a 0,02 µg/mL penicilina.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) está contraindicado para pacientes com hipersensibilidade às penicilinas.
**Categoria B de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Indivíduos com história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais suscetíveis a estas reações. Foram descritos casos de indivíduos com história de hipersensibilidade às penicilinas que apresentaram reações intensas quando tratados com cefalosporinas. Antes de iniciar-se terapêutica com penicilinas, deve ser feito cuidadoso questionário sobre história anterior de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas, ou outros alérgenos.
Se ocorrer reação alérgica, a administração deverá ser interrompida, e o paciente receber tratamento adequado. Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteróides endovenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário.

Deve-se usar penicilina cautelosamente em indivíduos com história de alergia intensa e/ou asma.
O uso de antibióticos poderá resultar em proliferação de microrganismos resistentes.
Constante observação do paciente é essencial. Se aparecerem novas infecções, por bactérias ou fungos, durante a terapia, devem-se tomar medidas apropriadas.
Em infecções estreptocócicas, o tratamento deve ser suficiente para eliminar os microrganismos; caso contrário, as sequelas da doença estreptocócica poderão surgir. Recomenda-se a realização de culturas ao término do tratamento, para determinar se os estreptococos foram totalmente erradicados.
No tratamento da sífilis ou de outras infecções por espiroquetas, alguns pacientes podem desenvolver a reação de *Jarisch-Herxheimer* logo após o início da penicilina, e se deve provavelmente à liberação de endotoxinas pelos treponemas mortos, e pode ser confundida como uma reação de hipersensibilidade. Os sintomas incluem febre, calafrios, cefaleia e reações nos locais das lesões. Esta reação pode ser perigosa em alguns casos.
Em tratamentos prolongados com penicilinas, particularmente quando são utilizados regimes de altas doses, recomendam-se avaliações periódicas das funções renal e hematopoiética.
É necessário evitar-se a injeção intra-arterial, ou intravenosa, ou junto a grandes troncos nervosos, uma vez que tais injeções podem produzir lesões neurovasculares e embólicas sérias, incluindo mielite transversa com paralisia permanente, gangrena, requerendo amputação de dígitos e porções mais proximais das extremidades, necrose ao redor do local da injeção.
Outras reações sérias decorrentes da administração intravascular foram relatadas, tais como palidez, cianose, ou lesões maculares nas extremidades distal e proximal do local da injeção, seguida de formação de vesículas; edema intenso, requerendo fasciotomia anterior e/ou posterior na extremidade inferior. As reações descritas ocorreram com maior frequência em crianças pequenas. Fibrose e atrofia do quadríceps femoral foram descritas em pacientes que receberam injeções repetidas de preparados penicilínicos na região anterolateral da coxa. Injeções em nervos ou nas proximidades podem resultar em lesões permanentes.

**Uso durante a gravidez:**
As penicilinas atravessam a placenta rapidamente. Os efeitos para o feto, caso existam, não são conhecidos. Ainda que as penicilinas sejam consideradas seguras para o uso durante a gravidez, Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) deve ser utilizado nesta circunstância somente quando necessário, segundo critério médico.

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

**Uso durante a lactação:**
A benzilpenicilina é excretada no leite materno. Os efeitos para o lactente, caso existam, não são conhecidos. A administração para mulheres que estão amamentando somente deve ser realizada segundo critério médico.

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

**Uso em pacientes pediátricos:**
A benzilpenicilina oferece segurança para o uso em crianças, incluindo lactentes, semelhante à observada com adultos, embora em recém-nascidos e crianças pequenas sua eliminação se retarde consideravelmente. A utilização e posologia

de Benzetacil® (benzilpenicilina benzatina) em pacientes pediátricos devem seguir as orientações descritas anteriormente e no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.

**Uso em pacientes com comprometimento renal:**

A excreção da benzilpenicilina é retardada nestes pacientes; assim, o uso deve ser feito com cuidado. Pacientes portadores de epilepsia têm um risco maior de convulsões quando expostos à penicilina, o que se intensifica ainda mais se houver prejuízo da função renal.

**Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoncepcionais orais: pode haver redução da eficácia contraceptiva.

Metotrexato: as penicilinas diminuem a excreção do metotrexato, acarretando risco de intoxicação por este fármaco.

Micofenolato de mofetila: há redução dos níveis séricos deste fármaco, possivelmente por interação das penicilinas com a circulação ênterohepática.

Probenecida: diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os níveis sanguíneos.

Tetraciclinas: podem reduzir o efeito terapêutico das penicilinas.

**Interação com testes de laboratório:**

As penicilinas podem interferir com a medida da glicosúria realizada pelo método do sulfato de cobre, ocasionando falsos resultados de acréscimo, ou diminuição.

Esta interferência não ocorre com o método da glicose-oxidase.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar o medicamento em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).
O prazo de validade deste medicamento é de 18 (dezoito) 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.**

Benzetacil® está disponível na forma de suspensão branca, fluida e livre de 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

**Administração**

**Benzetacil® deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular profunda.**

**O frasco deve ser vigorosamente agitado antes da retirada da dose a ser injetada, para completa homogeneização do produto.**

Desprezar o que não for imediatamente utilizado.

Recomenda-se injeção intramuscular profunda no quadrante superior lateral da nádega.

Em lactentes e crianças pequenas, pode ser preferível a face lateral da coxa. Para doses repetidas, recomenda-se variar

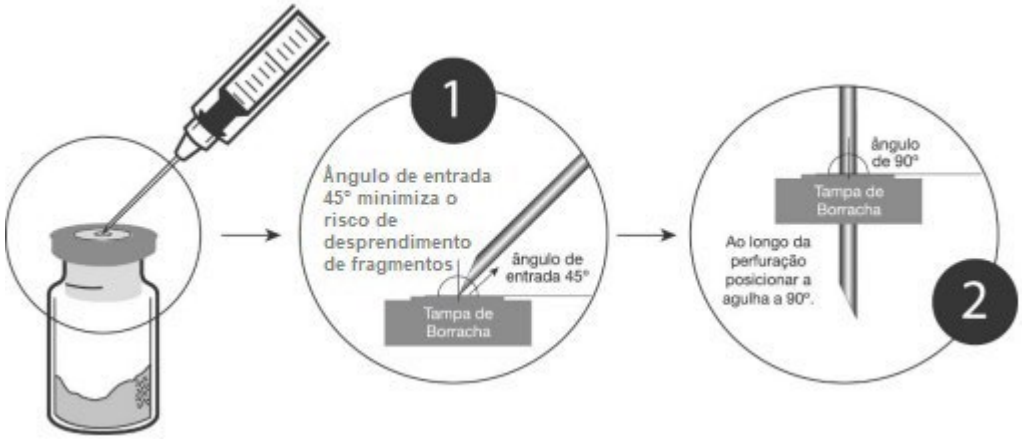
o local da injeção.

Deve-se evitar a administração em vasos sanguíneos e nervos, ou próximo a estes, uma vez que tais injeções podem provocar lesões neurovasculares e embólicas sérias.

Antes de injetar a dose, deve-se puxar o êmbolo da seringa para trás, a fim de certificar-se de que a agulha não esteja em um vaso sanguíneo. Se aparecer sangue, ou qualquer alteração na cor do produto (pois nem sempre a cor típica de sangue surge quando a agulha se encontra em um vaso sanguíneo), deve-se retirar a agulha e injetar em outro local. A injeção deve ser feita lentamente. Interrompa a administração se o paciente se queixar de dor intensa no local, ou se, especialmente em crianças, ocorrerem sinais e sintomas que sugiram dor intensa.
Devido às altas concentrações da suspensão deste produto, a agulha poderá entupir caso a administração não seja feita de forma lenta e contínua.

**Orientações quanto à perfuração da tampa butílica**

- A tampa butílica deve ser perfurada dentro do círculo central demarcado, inserindo assepticamente a agulha a 45° com bisel voltado para cima e, ao longo da perfuração, posicioná-lo a 90°, conforme figura abaixo:




**Posologia**

Recomendam-se, a critério médico, as seguintes doses:

A - Infecções estreptocócicas (grupo A) do trato respiratório superior e da pele:

- Injeção única de 300.000 a 600.000 unidades de Benzetacil® para crianças até 27 kg.
- Injeção única de 900.000 unidades para crianças maiores.
- Injeção única de 1.200.000 unidades para adultos.

B - Sífilis primária, secundária, latente e terciária (exceto neurossífilis):

- Sífilis primária, secundária e latente precoce: injeção única de 2.400.000 unidades de Benzetacil®.
- Sífilis latente tardia (incluindo as de "tempo não definido") e terciária, exceto neurossífilis: 3 injeções de 2.400.000 unidades de Benzetacil®, com intervalo de 1 semana, entre as doses.
- Sífilis congênita (pacientes assintomáticos): 50.000 U/kg de Benzetacil® em dose única para crianças menores de 2 anos de idade e dose única ajustada de acordo com a tabela de adultos, para crianças entre 2 e 12 anos.
- Bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta: injeção única de 1.200.000 unidades de Benzetacil®.

C - Profilaxia da febre reumática e da glomerulonefrite:

- Recomenda-se a utilização periódica de Benzetacil® a cada 4 semanas, na dose de 1.200.000 unidades.

Embora a taxa de recorrência de febre reumática seja baixa utilizando-se este procedimento, pode-se considerar a administração a cada 3 semanas, caso o paciente tenha história de múltiplas recorrências, possua lesão valvar grave, ou tenha apresentado recorrência com a administração a cada 4 semanas. O médico deve avaliar os benefícios de injeções mais frequentes contra a possibilidade de reduzir a aceitação do paciente a este procedimento.

Pacientes com insuficiência renal

É necessário ajuste de dose, segundo a taxa de filtração glomerular:

- Depuração de creatinina entre 10-50 mL/min: administrar 75% da dose usual
- Depuração de creatinina menor que 10 mL/min: administrar 20-50% da dose usual

**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.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As penicilinas são substâncias de baixa toxicidade, mas com índice significativo de sensibilização. As principais reações adversas, associadas com o uso penicilina G benzatina, e agrupadas de acordo com a frequência, são:

**Reações comuns (>1/100 e <1/10)**
Sistema nervoso central: cefaleia
Sistema gastrintestinal: monilíase oral; náusea; vômito; diarreia.
Trato genital: monilíase vaginal e/ou vulvar.

**Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)**
Pele: erupções cutâneas; rash; prurido; urticária.
Sistema urinário/eletrolítico: edema por retenção de fluidos.
Reações de hipersensibilidade: reações anafiláticas; reação semelhante à doença do soro; edema de laringe.
Sistema cardiovascular: hipotensão.

**Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)**
Pele: síndrome de *Stevens-Johnson*; necrólise epidérmica tóxica; eritema multiforme.
Sistema nervoso central: confusão mental; convulsões.
Vasos sanguíneos: trombose venosa; tromboflebite.
Sistema gastrintestinal: hepatite medicamentosa; colite pseudomembranosa.
Sistema urinário e eletrolítico: nefrite intersticial aguda; cristalúria; insuficiência renal aguda; hipocalemia.
Sangue: anemia hemolítica; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia; distúrbios da coagulação.
Sintomas locais: tumoração, lesão e dor no local de injeção.
Outros: febre, como com outros tratamentos para sífilis, casos de ocorrência de reação de *Jarisch-Herxheimer* foram relatados.

**Reações adversas a partir de relatos espontâneos e casos de literatura (frequência desconhecida):**

As seguintes reações adversas foram derivadas da experiência pós-comercialização com Benzetacil® através de relatos de casos espontâneos e casos publicados na literatura. Uma vez que estas reações são voluntariamente relatadas a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar de uma forma confiável a sua frequência, que é, portanto, classificada como desconhecida.

Sintomas locais: Embolia cutânea medicamentosa (Sindrome de Nicolau), eritema no local da aplicação e hematoma no local da aplicação.

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

## 10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdose com Benzetacil®. Normalmente, as penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. No entanto, a natureza viscosa da suspensão de benzipenicilina benzatina pode causar quaisquer das alterações neurovasculares descritas no item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. Como não há antídotos, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

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

**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0043.0686

Produzido por:
**MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA**
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo/SP

**Registrado por:**
**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565
Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
**Indústria Brasileira**

**Apresentações com 1 ou 10 frascos-ampola:**
**Comercializado por:**
SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.
Pouso Alegre – MG

**CENTRAL DE ATENDIMENTO**
**www.superafarma.com.br**
**supera.atende@superafarma.com.br**
**0800-708-1818**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/04/2024.**

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL RECICLÁVEL

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**


1. Lagos R, Topelberg S, Herrera P, et al. Benzathine penicillin G and miocamycin in the treatment of children with streptococcal pharyngitis: a controlled therapeutic trial]. Rev Med Chil 1993;121:1274-9.
2. Ferrieri P, Dajani AS, Wannamaker LW. Benzathine penicillin in the prophylaxis of streptococcal skin infections: a pilot study. J Pediatr 1973;83:572-7.
3. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. N Engl J Med 2005;353:1236-44.
4. Al-Waiz MM, Sharquie KE, MH AQ, et al. Colchicine and benzathine penicillin in the treatment of Behcet disease: a case comparative study. Dermatol Online J 2005;11:3.
5. Lue HC, Wu MH, Wang JK, et al. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. J Pediatr 1994;125:812-6.
6. Barbosa P, Mülle R. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática. Arq Bras Cardiol 2009;93:1-18.

7. M E Kent, F Romanelli.Reexamining Syphilis: An Update on Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management The Annals of Pharmacotherapy 2008; 42(2):226-236.
8. Pedros MC, Ceravolo GS, et al. Penicillin G benzathine: characteristic of prescription and use in community pharmacy. Acta Scientiarum. V 23, n.3, p. 661-664, 2001.

# Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 24/06/2014 | 0491773141 | 10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | VPS | 1.200.000 U (300.000 U/mL)<br><br>50 frascos-ampola com 4 mL |
| 23/10/2015 | Não aplicável | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Dizeres na quantidade do ativo do medicamento | VPS | 1.200.000 U (300.000 U/mL)<br><br>1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL |
| 15/07/2020 | 2290843/20-9 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Dizeres legais | VPS | 1.200.000 U (300.000 U/mL)<br><br>1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL |
| 08/12/2020 | 4340412/20-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | 8. Posologia e modo de usar<br><br>9. Reações Adversas | VPS | 1.200.000 U (300.000 U/mL)<br><br>1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL |
| 26/10/2022 | 4868835/22-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Dizeres legais | VPS | 1.200.000 U (300.000 U/mL)<br><br>1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL |
| 09/11/2023 | 1234643/23-5 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | 5.Advertências e precauções<br><br>8. Posologia e modo de usar<br><br>9. Reações Adversas<br><br>Dizeres legais | VPS | 1.200.000 U (300.000 U/mL)<br><br>1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL |
| Não aplicável | Não aplicável | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | 5.Advertências e precauções<br><br>8. Posologia e modo de usar<br><br>Dizeres legais | VPS | 1.200.000 U (300.000 U/mL)<br><br>1, 10 ou 50 frascos-ampola com 4 mL |