



Science for a Better Life

Advantan®

Bayer S.A.

Creme dermatológico 1mg/g

Loção 1mg/g

Solução 1mg/mL



Science for a Better Life

Advantan®

aceponato de metilprednisolona

APRESENTAÇÕES

Creme dermatológico 1mg/g: cartucho contendo bisnaga com 15 g de creme.

Loção 1mg/g: cartucho contendo bisnaga com 20 g de loção.

Solução 1mg/mL: cartucho com frasco gotejador contendo 20 mL de solução.

USO EXTERNO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (CREME)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 MESES (LOÇÃO)

USO ADULTO (SOLUÇÃO)

COMPOSIÇÃO

Cada g de Advantan® creme contém 1 mg (0,1%) de aceponato de metilprednisolona

Excipientes: oleato de decila, monoestearato de glicerila, álcool cetoestearílico, cera dura, triglycerídeos esteárico-mirístico-cáprico-caprílico, estearato de polioxila, glicerol, edetato dissódico, álcool benzílico, butildroxitolueno e água purificada.

Cada g de Advantan® loção contém 1 mg (0,1%) de aceponato de metilprednisolona

Excipientes: triglycerídeos de cadeia mista, triglycerídeos esteárico-mirístico-cáprico-caprílico, álcool polioxietileno-2-estearílico, álcool polioxietileno-21-estearílico, álcool benzílico, edetato dissódico, glicerol e água purificada.

Cada mL de Advantan® solução contém 1 mg (0,1%) de aceponato de metilprednisolona

Excipientes: miristato de isopropila e álcool isopropílico.

Graduação alcoólica: 93,5%.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme é indicado para o tratamento de dermatite atópica (eczema endógeno, neurodermatite), eczema de contato, eczema vulgar, eczema degenerativo, eczema disidrótico, eczema em crianças.

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção é indicado para o tratamento de eczema exógeno agudo (dermatite de contato alérgica, eczema degenerativo tóxico, eczema seborreico, eczema numular (microbiano), eczema disidrótico, eczema de estase, eczema vulgar) e dermatite atópica (eczema endógeno, neurodermatite), eritema solar.

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução é indicado para o tratamento de dermatoses inflamatórias e pruriginosas do couro cabeludo como, por exemplo, dermatite atópica (eczema endógeno, neurodermatite), eczema seborreico, eczema de contato, eczema numular e eczema vulgar.



Science for a Better Life

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O aceponato de metilprednisolona é um corticoide tópico de quarta geração classificado como agente anti-inflamatório potente com perfil de resposta rápido e efetivo no tratamento de dermatoses inflamatórias como a dermatite atópica. Após aplicação tópica, Advantan® (aceponato de metilprednisolona) reduz reações cutâneas alérgicas e inflamatórias, bem como reações associadas à hiperproliferação, proporcionando regressão dos sintomas objetivos (eritema, edema, exsudação) e subjetivos (prurido, ardor e dor).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ Propriedades Farmacodinâmicas

Após aplicação tópica, Advantan® (aceponato de metilprednisolona) reduz reações cutâneas alérgicas e inflamatórias, bem como reações associadas à hiperproliferação, proporcionando regressão dos sintomas objetivos (eritema, edema, exsudação) e subjetivos (prurido, ardor e dor).

Sabe-se que o aceponato de metilprednisolona liga-se ao receptor intracelular de glicocorticoide do mesmo modo que seu principal metabólito, 17-propionato de 6α -metilprednisolona, o qual é formado após clivagem do éster na pele.

O complexo receptor-esteroide liga-se a determinadas regiões do DNA, desencadeando, assim, uma série de efeitos biológicos.

A ligação do complexo receptor-esteroide resulta na indução da síntese de macrocortina. A macrocortina inibe a liberação do ácido araquidônico e, consequentemente, a formação de mediadores inflamatórios, tais como prostaglandinas e leucotrienos.

A ação imunossupressora dos glicocorticoides pode ser explicada pela inibição da síntese de citocina e pelo efeito antimitótico que, por enquanto, não está completamente esclarecido.

A inibição da síntese de prostaglandinas vasodilatadoras ou a potencialização do efeito vasoconstritor da adrenalina resulta, finalmente, na atividade vasoconstritora dos glicocorticosteroides.

➤ Propriedades Farmacocinéticas

Após aplicação de Advantan®, o aceponato de metilprednisolona torna-se disponível na pele. A concentração do fármaco no estrato córneo e nas demais camadas cutâneas diminui de acordo com a profundidade da pele.

O aceponato de metilprednisolona é hidrolisado na epiderme e derme, produzindo seu principal metabólito, 17-propionato de 6α -metilprednisolona, o qual se liga mais firmemente ao receptor de corticoide do que ao fármaco, indicando a ocorrência de uma bioativação na pele.

A taxa e a extensão da absorção percutânea de um corticoide tópico depende de uma série de fatores: estrutura química do composto, da composição do veículo (base da formulação), concentração da substância no veículo, condições de exposição (área tratada, duração da exposição, aplicação aberta ou oclusiva) e condições da pele (tipo e gravidade da doença cutânea, local de aplicação, etc.).

Após atingir a circulação sistêmica, o produto da hidrólise primária do aceponato de metilprednisolona, 17-propionato de 6α -metilprednisolona, é rapidamente conjugado com ácido glicurônico e, assim, inativado.

Os metabólitos do aceponato de metilprednisolona (o principal metabólito é 21-glicuronídeo-17-propionato de 6α -metilprednisolona) são eliminados primariamente por via renal, com



Science for a Better Life

tempo de meia-vida de aproximadamente 16 horas. Após administração intravenosa, a excreção pela urina e fezes foi completada em 7 dias. Não há acúmulo da substância ou de seus metabólitos no corpo.

- Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme

A absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona a partir da formulação em creme foi investigada em voluntários sadios. A absorção percutânea após aplicação de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) unguento (2 x 20 g por dia) durante 5 dias foi estimada em 0,34% correspondente a uma carga de corticoide de aproximadamente 2 µg/Kg/dia; após aplicação aberta de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) pomada (2 x 20 g por dia) durante 8 dias foram 0,65% (absorção) ou 4 µg/Kg/dia (carga).

Sob condições oclusivas, a aplicação diária de 2 x 20 g de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme durante 8 dias levou a uma absorção percutânea média de cerca de 3% correspondente a uma carga sistêmica de corticoide de cerca de 20 µg/Kg/dia. A absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona através da pele previamente lesionada pela remoção do estrato córneo resultou em absorção distintamente mais elevada (13-27% da dose). Em pacientes adultos atópicos e com psoríase, a absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona do unguento foi de cerca de 2,5%. Em 3 crianças atópicas (9-10 anos de idade), a absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona do unguento foi de cerca de 0,5-2% e, portanto, não mais elevada do que aquela comparada aos adultos.

- Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção

Para investigação da absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona a partir da formulação loção, a condição da pele foi alterada artificialmente. Comparou-se pele íntegra com pele artificialmente inflamada (eritema produzido por UV-B) e pele artificialmente lesionada (remoção de estrato córneo). A extensão da absorção através da pele inflamada artificialmente foi muito baixa (0,24% da dose) sendo apenas levemente mais elevada que a absorção através da pele íntegra (0,15% da dose). A absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona através da pele previamente lesionada por escoriação resultou em valores distintamente mais elevados (15% da dose).

Para pele inflamada, a carga sistêmica após tratamento do corpo inteiro com aplicação de 20g de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção 2 vezes ao dia poderia corresponder a uma carga absorvida de aproximadamente 2 µg de aceponato de metilprednisolona por Kg de peso corporal por dia.

- Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução

A absorção percutânea de aceponato de metilprednisolona com o uso de até 5 mL de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução foi investigada após aplicação única em voluntários e após aplicação diária, durante 4 semanas, em pacientes com psoríase capilar.

Nenhuma exposição sistêmica ao fármaco foi detectada em ambos os estudos.

Considerando-se o limite de quantificação, a absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução através do couro cabeludo foi avaliada como sendo menor que 10%, correspondente a uma carga de corticoide menor que 4 µg a 7 µg /kg /dia.



Science for a Better Life

➤ Dados pré-clínicos de segurança

Em estudos de tolerância sistêmica com administração dérmica e subcutânea repetida, o aceponato de metilprednisolona demonstrou o perfil de ação de um típico glicocorticoide. Com base nesses resultados, pode-se concluir que não são esperadas outras reações adversas, além daquelas típicas dos glicocorticoides, com o uso terapêutico de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme, solução e loção, mesmo sob condições extremas, tais como a aplicação sobre uma superfície extensa e/ou oclusão.

Estudos de embriotoxicidade com Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme, solução e loção demonstraram resultados típicos de glicocorticoides, isto é, efeitos teratogênicos e/ou embrioletais são induzidos no sistema de teste apropriado. Em vista destes achados, deve-se ter cautela ao prescrever Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme, solução e loção durante a gravidez. Os resultados de estudos epidemiológicos estão resumidos no item “Gravidez e lactação”.

Investigações *in vitro* para determinação de mutação gênica em células de bactérias e de mamíferos e investigações *in vitro* e *in vivo* para detecção de mutações gênicas e cromossômicas não forneceram qualquer indicação de potencial genotóxico do aceponato de metilprednisolona.

Não foram realizados estudos específicos de tumorigenicidade com aceponato de metilprednisolona. O conhecimento disponível sobre a estrutura, mecanismo de ação farmacológica e os resultados dos estudos de tolerância sistêmica com administração a longo prazo não indicam qualquer aumento no risco de ocorrência de tumor. Uma vez que não ocorre exposição sistêmica imunossupressiva efetiva com a aplicação dérmica de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme, solução e loção sob as condições recomendadas de uso, nenhuma influência sobre a ocorrência de tumores é esperada.

Em investigações da tolerância local de aceponato de metilprednisolona e as formulações de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) sobre a pele e a mucosa, não foram encontrados outros achados além das reações adversas tópicas conhecidas para os glicocorticoides.

O aceponato de metilprednisolona não demonstrou potencial de sensibilização na pele de porquinhos-da-índia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) é contraindicado para pacientes com presença de processos tuberculosos ou sifilíticos na região a ser tratada, doenças virais (por exemplo, varicela, herpes zoster), rosácea, e reações cutâneas pós-vacinação na região a ser tratada.

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes do produto.

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme e loção também são contraindicados em caso de dermatite perioral, úlceras, acne vulgar e doenças cutâneas atróficas.



Science for a Better Life

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção é contraindicado em crianças com idade inferior a 4 meses, devido à ausência de dados clínicos nesta faixa etária. A utilização em crianças pequenas, com mais de 4 meses de idade, deve ser precedida de cuidadosa avaliação do risco/benefício. “Este medicamento é contraindicado para menores de 4 meses”.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em patologias cutâneas infectadas por bactérias e/ou fungos é necessário tratamento específico adicional. Infecções cutâneas localizadas podem ser agravadas pelo uso de glicocorticoides tópicos.

Até o momento não existem dados clínicos disponíveis sobre o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos de idade.

Por se tratar de uma solução inflamável, Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução não deve ser manuseado em áreas próximas de chamas.

Se ocorrer ressecamento cutâneo excessivo com o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme, deve-se fazer substituição por outra formulação mais oleosa. Advantan® (aceponato de metilprednisolona) não deve entrar em contato com os olhos e feridas profundas abertas. Também se deve evitar que Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme e loção entrem em contato com mucosas.

Durante o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) unguento (0,1%) em superfícies cutâneas extensas (40 - 90% da superfície corporal) em tratamentos não-occlusivos, não foi observada alteração na função adrenocortical em crianças.

Após aplicação de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) pomada (0,1%) em 60% da área da superfície cutânea sob condições oclusivas por 22 horas, foram observadas supressão dos níveis plasmáticos de cortisol e influência sobre o ritmo circadiano em voluntários adultos sadios.

A aplicação tópica de corticosteroides em grandes superfícies do corpo ou durante períodos prolongados, em particular sob oclusão, aumenta significativamente o risco de reações adversas sistêmicas. Observar que o uso de fraldas pode ser condição oclusiva.

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção não deve ser utilizado sob condição de oclusão. Observar que o uso de fraldas pode representar condição oclusiva. Isto é especialmente relevante uma vez que o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção não é recomendado em crianças abaixo de 4 meses de idade.

A exemplo do que ocorre com os corticoides sistêmicos, pode-se desenvolver glaucoma com o uso de corticoides tópicos (por exemplo, após aplicação de doses elevadas ou aplicação em áreas extensas por período prolongado, uso de técnica oclusiva ou aplicação sobre a pele ao redor dos olhos).

Dois excipientes contidos em Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme (álcool cetoestearílico e butilidroxitolueno) podem causar reações cutâneas locais (por exemplo, dermatite de contato). O butilidroxitolueno também pode causar irritação nos olhos e membranas mucosas.

➤ Gravidez e lactação

- Gravidez

Não há dados adequados sobre o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) em



Science for a Better Life

mulheres grávidas.

Estudos experimentais realizados em animais com aceponato de metilprednisolona demonstraram efeitos teratogênicos e/ou embriotóxicos com doses similares as doses terapêuticas (veja o item “Dados pré-clínicos de segurança”). De modo geral, deve-se evitar o uso de formulações tópicas contendo corticoides durante o primeiro trimestre de gravidez. Particularmente, deve-se evitar o uso de tais formulações no tratamento de áreas extensas, uso prolongado ou curativos oclusivos durante a gravidez.

Estudos epidemiológicos sugerem a possibilidade de aumento do risco de fendas palatinas em recém-nascidos de mulheres que foram tratadas com glicocorticosteroides durante o primeiro trimestre de gravidez. A indicação clínica para o tratamento com Advantan® (aceponato de metilprednisolona) deve ser cuidadosamente avaliada considerando-se os riscos e benefícios para a gestante.

Categoria C: “Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista”.

- Lactação

Em ratais foi demonstrado que o aceponato de metilprednisolona praticamente não é transferido aos neonatos pelo leite. Foi reportado que corticosteroides administrados sistematicamente foram encontrados no leite humano, entretanto, não se sabe se o aceponato de metilprednisolona é secretado no leite humano da mesma forma. Não é conhecido se a administração tópica de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) poderia resultar em absorção sistêmica suficiente de aceponato de metilprednisolona para produzir quantidades detectáveis no leite humano. Portanto, deve-se ter cautela quando Advantan® (aceponato de metilprednisolona) for administrado a mulheres lactantes.

Não se deve aplicar Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme e loção sobre as mamas em mulheres lactantes.

O tratamento de áreas extensas, uso prolongado e curativos oclusivos devem ser evitados durante a lactação.

➤ **Efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas**
Advantan® (aceponato de metilprednisolona) não exerce influência sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas até o momento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme e solução é de 24 meses a partir da data de fabricação.

O prazo de validade de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção é de 36 meses a partir da data de fabricação.



Science for a Better Life

“Número de lote e datas de fabricação e validade: *vide embalagem*”.

“Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original”.

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme apresenta-se como um creme branco a amarelado e opaco.

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção apresenta-se como uma emulsão branca e opaca.

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução apresenta-se como uma solução límpida e opaca.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento”.

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças”.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Salvo recomendação médica em contrário, Advantan® (aceponato de metilprednisolona) deve ser usado conforme as recomendações abaixo.

➤ Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme

Salvo recomendação médica em contrário, aplicar uma camada fina do creme uma vez ao dia nas regiões afetadas. De modo geral, a duração do tratamento não deve exceder 12 semanas em adultos e 4 semanas em crianças.

Não é necessário ajuste de dose quando Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme é administrado a crianças e adolescentes.

➤ Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção

Aplicar uma camada fina da loção uma vez ao dia nas regiões afetadas, friccionando levemente. Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção deve ser usado somente pelo período necessário. De modo geral, a duração do tratamento não deve exceder 2 semanas.

Se ocorrer ressecamento cutâneo excessivo com o uso da loção, dependendo do tipo individual de pele envolvida, recomenda-se a utilização de um adjuvante terapêutico neutro (emulsão A/O ou de um unguento de fase única) como um agente emoliente da pele.

Não é necessário ajuste de dose para administração de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção a crianças acima de 4 meses de idade e adolescentes. A segurança do uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção em crianças abaixo de 4 meses de idade não foi estabelecida. Nenhum dado está disponível.

➤ Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução

Aplicar a solução, uma vez ao dia, gotejando nas regiões afetadas e friccionar levemente. De modo geral, a duração do tratamento não deve exceder 4 semanas. A segurança de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução em crianças e adolescentes com idade abaixo de 18 anos não foi estabelecida. Nenhum dado está disponível.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos, as reações adversas observadas mais frequentemente incluem queimação no local da aplicação para Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme, loção e solução e também prurido no local da aplicação para Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme.



Science for a Better Life

As frequências das reações adversas observadas em estudos clínicos e descritas abaixo estão definidas de acordo com a convenção de frequência MedDRA: muito frequente (> 1/10); frequente (> 1/100, < 1/10); pouco frequente (> 1/1.000; < 1/100), rara (> 1/10.000, < 1/1.000); muito rara (< 1/10.000), incluindo relatos isolados e de frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). Foi utilizado MedDRA versão 12.0.

- Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme

Classificação por sistema corpóreo	Frequente	Pouco frequente	Rara
Distúrbios gerais e reação no local de administração	Queimação no local de aplicação Prurido no local de aplicação	Ressecamento no local da aplicação, eritema no local da aplicação, vesículas no local da aplicação, foliculite no local da aplicação, erupção no local da aplicação, parestesia no local da aplicação	Celulite no local da aplicação, edema no local da aplicação, irritação no local da aplicação
Distúrbios do sistema imunológico		Hipersensibilidade ao fármaco	
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo			Piodermite, fissuras cutâneas, telangiectasia, atrofia cutânea, infecção cutânea fúngica, acne



Science for a Better Life

- Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção

Classificação por sistema corpóreo	Frequente	Pouco frequente
Distúrbios gerais e reação no local de administração	Queimação no local de aplicação	Dor no local da aplicação, vesículas no local da aplicação, prurido no local da aplicação, pústulas no local da aplicação, erosão no local da aplicação
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Eczema, descamação, fissuras cutâneas

- Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução:

Classificação por sistema corpóreo	Frequente	Pouco frequente
Distúrbios gerais e reação no local de administração	Queimação no local de aplicação	Prurido no local da aplicação, dor no local da aplicação, foliculite no local da aplicação, calor no local da aplicação, ressecamento no local da aplicação, irritação no local da aplicação, eczema no local da aplicação
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Dermatite seborreica, perda de cabelo

Como ocorre com outros corticoides para aplicação tópica, as seguintes reações adversas podem ocorrer: atrofia da pele, estria cutânea, hipertricose, telangiectasia, dermatite perioral, despigmentação da pele no local da aplicação e/ou reações alérgicas cutâneas a qualquer um dos componentes da formulação. Efeitos sistêmicos devido à absorção podem ocorrer quando formulações tópicas contendo corticoides são aplicadas.

Com o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme e loção pode ocorrer foliculite no local da aplicação; com o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção e solução pode ocorrer acne e eritema no local da aplicação; com o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção também pode causar ressecamento no local da aplicação.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal”.



Science for a Better Life

10. SUPERDOSE

Os resultados de estudos de toxicidade aguda não indicaram qualquer risco de intoxicação aguda após uma única aplicação tópica de uma superdose (aplicação sobre uma área extensa sob condições favoráveis de absorção) ou ingestão oral inadvertida.

Efeitos do álcool isopropílico (um dos componentes do veículo) podem ocorrer após ingestão oral inadvertida de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução; estes efeitos podem apresentar-se como sintomas de depressão do sistema nervoso central, mesmo com a ingestão de pequena quantidade da solução.

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

MS – 1.7056.0085

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 16.532

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme e loção

Fabricado por:
Bayer Healthcare Manufacturing S.r.l
Segrate – Itália

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) solução

Fabricado por:
Berlimed S.A.
Madrid - Espanha

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) creme, loção e solução

Importado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100 - Socorro
04779-900 - São Paulo – SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15
www.bayerconsumer.com.br

SAC 0800 7231010
sac@bayer.com

“Venda sob prescrição médica.”



Science for a Better Life



VE0114-CCDS 9



Science for a Better Life

Anexo B
Histórico de alteração para a bula
Bula Profissional de Saúde

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
26/06/2014	0504207141	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	VP	Não aplicável
30/09/2014	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	Não aplicável	Dizeres legais (exclusão de 1 fabricante)	VPS	Creme dermatológico 1mg/g: cartucho contendo bisnaga com 15 g de creme