

**HEXABRIX® 320**

Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.

Solução Injetável

320 mg I/mL



Meio de Contraste iônico de baixa osmolalidade, solução injetável

## APRESENTAÇÕES:

Solução injetável.

Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL ou 1 frasco de 100 mL, com suporte esp. e equipo

Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL.

Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL.

Concentração de iodo: 320 mg/mL

Sal sódico : 19,65 g/100 mL

Sal meglumínico: 39,30 g/100 mL

## USO INJETÁVEL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO:

ácido ioxáglico.....	53,3300 g
meglumina .....	5,2350 g
hidróxido de sódio .....	0,6090 g
edetato dissódico de cálcio di-hidratado.....	0,0100 g
água para injetáveis q.s.p. .....	100 mL

Informações técnicas:

Concentração da solução: 59%

Teor de sódio: 153 mEq/L

Osmolaridade: 627 mOsm/L

Osmolalidade: 600 mOsm/Kg

Viscosidade a 37°C: 7,5 mPa.s

## 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é para uso em diagnóstico e indicado para exames de:

- Angiografia de todas as regiões, incluindo a angiografia periférica, cerebral e coronariana.
- Artrografia.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As indicações de HEXABRIX® 320 são suportadas por 26 ensaios clínicos adequados na angiografia, urografia, artrografia, exame do trato gastrointestinal e histerossalpingografia.

Três estudos duplo-cegos comparativos (95 pacientes, versus Telebrix 38 ou Telebrix 30M) e 11 estudos abertos (518 pacientes) foram realizados em pacientes submetidos à angiografia. A avaliação de eficácia foi baseada na avaliação global por opacificação arterial e venosa.

HEXABRIX® 320 forneceu resultados satisfatórios e não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos produtos de referência.

Dois estudos duplo-cegos comparativos (79 adultos e crianças, versus Telebrix 38 ou Telebrix 30M) e 2 estudos abertos (182 pacientes) foram realizados em pacientes submetidos à urografia. A avaliação de eficácia foi baseada na avaliação global por opacificação de nefrografia, urografia ou cistografia.

HEXABRIX® 320 forneceu melhor resultado com relação a opacificação de urografia ou cistografia e sem significante diferença entre os grupos de opacificação de nefrografia, conforme comparado aos medicamentos de referência.

Dois estudos abertos (86 pacientes) foram realizados em pacientes submetidos à artrografia. A avaliação de eficácia foi baseada na avaliação global por opacificação do joelho e ombro ou do quadril.

HEXABRIX® 320 apresentou bons resultados.

Quatro estudos duplo-cegos comparativos (85 pacientes, versus Telebrix 38) foram realizados em pacientes submetidos a exames do trato gastrointestinal. A avaliação de eficácia foi baseada na avaliação global por opacificação, visibilidade de dobras (folds) e visualização de lesões. **HEXABRIX® 320** forneceu resultado satisfatório e globalmente sem significante diferença entre o grupo, conforme comparado ao medicamento de referência.

Um estudo duplo-cego comparativo (67 pacientes, versus Telebrix 30M) e um estudo aberto (63 pacientes) foram realizados em pacientes submetidos a histerossalpingografia. A avaliação de eficácia foi baseada na avaliação global por opacificação e na habilidade de fazer diagnóstico. Em ambos os estudos, a qualidade de opacificação foi julgada como melhor ou excelente na maioria dos casos. Também, um preciso diagnóstico radiológico pode ser feito na maioria dos casos.

Pr. Faure – Trousseau Hospital – Report nº 7902320EA In Pediatric Urography AG62.27

Dr. Cecile – Lens Hospital – Report nº 8009 33IA In Adult Urography AG62.27

Pr. Padovani – Nouveau C.H.U. La Timone – Report nº 800136IA In Pediatric Urography AG62.27

Prof. Bloch – Civil Hospital – Report nº 800135IA In Adult Urography AG62.27

Prof. Doyon – Bicetre Hospital - Report N°7901313EA In Peripheral Angiography AG62.27

Pr. Ledoux Lebard – Cochin Hospital – Report nº 7902324EA In Peripheral Angiography AG62.27

Pr. Remy e Pr. Clement – Albert Calmette Hospital – Report N°7901317EA In pulmonary Angiography AG 62.27

Pr. Clement – Sainte Marguerite Hospital – Report nº 7901315EA In pulmonary Angiography AG 62.27

Profs. P. e J.F. Viallet – Saint Jacques Hospital – Report nº 8009310EA In Cardiac Angiography AG62.27

Pr. Manelfe – Purpan Hospital- Report nº 8009321A In Cerebral Angiography AG62.27

Prof. Levesques and Prof. Nahum – Bichat Hospital Report nº 79013092IA In Radio-Opaque Enemas AG62.27

Pr. Rouleau – Report nº 8102302/03EA In Hysterosalpingography

Prof. Nahum – Beaujon Hospital- Report nº 7901305EA In Digestive Pathology Upper Gastro Intestinal Series AG62.27

Pr. Bories – Pitie Salpêtrière Hospital Group – Report nº 7901304EA In Cerebral Angiography AG62.27

Dr. Fredy e Pr. Bories – General Radiology – Neuroradiology – Report nº 7901312EA In cerebral Angiography AG62.27

Prof. Ferrane – H. Mondor Hospital – Report nº 7901302EA In abdominal Angiography AG62.27

Pr. Bories – Pitie Salpêtrière Hospital Group – Report nº 7901316EA de Angiografia Cerebral AG62.27

Pr. Manelfe – Purpan Hospital- Report nº 7902323EA In Cerebral Angiography AG62.27

Prof. Kasbarian and Prof. Clement – Salvator Hospital – Report nº 7901314EA In cardiac and Coronary Angiography AG62.27

Pr. Bard e Pr. Ledoux Lebard – Lariboisière Hospital – Report nº 7901319EA In arthrography AG62.27

Pr. Pallardy e Pr. Ledoux Lebard – Cochin Hospital – Report nº 7901308EA In arthrography AG62.27

Prof. Levesques and Prof. Nahum – Bichat Hospital Report nº 7901309EA In Upper Gastro Intestinal Series AG62.27

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### Propriedades farmacodinâmicas

**HEXABRIX® 320** é um agente de contraste iônico hidrossolúvel.

Em função de sua mais baixa osmolalidade **HEXABRIX® 320** ocasiona sensação dolorosa mínima, permitindo a realização de arteriografias sem anestesia geral ou bloqueios.

Por sua baixa osmolalidade e um teor de sódio próximo ao do plasma, **HEXABRIX® 320** é o meio de contraste de eleição para exames cardíacos.

Em função de suas propriedades particulares frente à hemostasia, **HEXABRIX® 320** diminui o risco de formação de coágulos nos cateteres e guias de angioplastia. Diversos estudos clínicos conduzidos em angioplastia transluminal coronariana demonstram que **HEXABRIX® 320** contribui na redução do risco trombótico ligado ao procedimento intervencionista.

#### Propriedades farmacocinéticas

Após a injeção intravascular, o meio de contraste é distribuído em todo o compartimento intravascular e intersticial sem aumentar significativamente o volume de sangue ou perturbar o equilíbrio hemodinâmico.

Em humanos, a meia de vida de eliminação é de 1,5h e o volume de distribuição é de 245 mL/Kg. O ácido ioxáglico mostra baixa ligação a proteína plasmática e eliminação renal rápida, por filtração glomerular (sem reabsorção ou secreção tubular) na forma não modificada das moléculas dos sais, isto é, não metabolizadas. A diurese osmótica induzida pelo **HEXABRIX® 320** é relacionada a osmolalidade e o volume injetado. Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação compensatória ocorre principalmente pela via biliar. A substância ativa pode ser dialisada.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao ácido ioxaglico ou qualquer um dos excipientes.

Histórico de uma reação imediata principal ou reação cutânea tardia após uma injeção **HEXABRIX® 320**.

Tireotoxicose manifestada.

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

- Existe risco de alergia, seja qual for a via de administração ou dosagem.
  - O risco de intolerância não pode ser excluído quando medicamentos são administrados no local para contrastar as cavidades do corpo.
- a) Certas vias de administração (articular, biliar, intra-uterina, etc) resultam em certo nível de difusão sistêmica, então efeitos sistêmicos podem ocorrer.
- b) Administração oral e retal resulta normalmente em uma difusão sistêmica muito limitada. Se a mucosa intestinal está normal, não mais que 5% da dose administrada são encontradas na urina e o restante é eliminado nas fezes. Por outro lado, a absorção é aumentada se a mucosa está danificada. No caso de perfuração,

a difusão é total e rápida na cavidade peritoneal e o produto é eliminado pela urina. Consequentemente, a ocorrência de efeito sistêmico dose-dependente é dependente da integridade da mucosa intestinal.

c) Ao contrário, mecanismo imune alérgico não é dose-dependente e pode ser observado a qualquer hora independente da via de administração.

Por isso, a frequência e a intensidade dos efeitos indesejáveis diferem por:

- Medicamentos administrados por via intravascular e por certas vias locais.
- Medicamentos administrados por via oral e demonstrando uma pequena absorção em indivíduos saudáveis.

Advertências gerais para todos os meios de contraste iodados:

Na ausência de estudos específicos, mielografia não é uma indicação para **HEXABRIX® 320**.

Todos os meios de contraste iodados podem causar uma menor ou maior reação que podem apresentar risco de vida, essas reações podem ocorrer imediatamente (em 60 minutos) ou tardias (em 7 dias) e são frequentemente inesperadas.

Equipamentos de emergência podem ser necessários e devem estar disponíveis se uma reação mais intensa ocorrer.

Alguns mecanismos foram sugeridos:

- Toxicidade direta no endotélio vascular e proteínas teciduais.
- Atividade farmacológica modificando a concentração de certos fatores endógenos (histamina, frações do complemento, mediadores inflamatórios), mais frequente em produtos hiperosmolares.
- Reações imediatas IgE-dependente para agente de contraste (anafilaxia).
- Reações alérgicas devido ao mecanismo celular (reações tardias na pele).

Pacientes que já sofreram uma reação durante uma administração prévia de meio de contraste iodado apresentam um alto risco de sofrer outras reações pelo mesmo ou outro meio de contraste, e consequentemente é necessário uma atenção particular.

Meio de contraste iodado e a tireóide

Antes da administração de meio de contraste iodado, é recomendado ter certeza de que o paciente não vai submeter-se a cintilografia, a testes laboratoriais para tireoíde ou receber alguma terapia de iodo radioativo com propósito terapêutico.

Meios de contraste iodado, seja qual for a via de administração, podem interferir nos ensaios hormonais, na captação de iodo pela glândula tireóide e em metástases do câncer de tireóide até que os níveis de iodo na urina retornem ao normal.

Precauções para uso

- Intolerância ao meio de contraste iodado

Antes do exame

Identificar pacientes de risco através da realização de entrevistas com ênfase na anamnese.

Corticosteróides e antagonistas histamínicos H1 foram propostos como pré-medicação para pacientes de risco de uma reação de intolerância (por exemplo, conhecimento de intolerância a um meio de contraste iodado). Porém, estes sozinhos não impedem inteiramente reações graves, incluindo choque anafilático grave ou fatal.

Durante o exame, é importante:

- Monitorar o paciente cuidadosamente.
- Manter o acesso venoso.

Depois do exame:

Após o meio de contraste ser administrado, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente por pelo menos 30 minutos, uma vez que os mais sérios efeitos adversos podem ocorrer nesse período.

O paciente deve ser alertado da possibilidade de ocorrer uma reação alérgica tardia (em 7 dias).

- Insuficiência renal

Meio de contraste iodado pode induzir a uma alteração transitória da função renal ou agravar uma insuficiência renal pré-existente. Métodos preventivos são:

- Identificar pacientes de risco: pacientes desidratados e aqueles com insuficiência renal, diabetes, pacientes com insuficiência cardíaca grave, pacientes com gamopatia monoclonal (mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenstrom), pacientes com histórico de insuficiência renal após administração de meio de contraste iodado, crianças com idade inferior a 1 ano, paciente idosos ateromatosos.
- Hidratar com solução salina adequada, quando necessário.
- Evitar combinação com medicamentos nefro tóxicos. (Se a combinação for necessária, monitoração laboratorial da função renal deve ser intensificada. O medicamento em questão pode incluir aminosídeos, organoplatinas, altas doses de metotrexato, pentamidina, foscarnete e algumas drogas antivirais [aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir], vancomicina, anfotericina B, imunossupressores como a ciclosporina ou tacrolimus e ifosfamida).
- Manter um período de pelo menos 48 horas entre exames radiológicos com administração de meio de contraste injetável, ou adiar qualquer exame adicional até que a função renal seja estabilizada.
- Checar acidose láctica em diabéticos tratados com metformina, monitorando níveis séricos de creatinina. Função renal normal: descontinuar a metformina por pelo menos 48 horas, depois da administração de agente de contraste ou até que a função renal alterada retorne ao normal. Função renal anormal: metformina é contra-indicada. Em uma emergência que o exame seja absolutamente necessário, certas precauções devem ser tomadas: metformina deve ser descontinuada e o paciente hidratado. A função renal deve ser monitorada e qualquer sinal de acidose láctica checado.

Agentes de contraste iodados podem ser administrados em pacientes hemodialisados uma vez que os agentes de contraste são removidos por diálise. Entretanto, aconselha-se questionar um centro de hemodiálise antes da administração.

- Insuficiência hepática

Cuidados especiais devem ser tomados com pacientes com insuficiência renal e hepática, devido ao alto risco de reter o meio de contraste.

- Asma

É preferível um controle da asma antes da injeção do meio de contraste.

Cuidados especiais são necessários quando o paciente sofreu um ataque de asma nos oitos dias que antecedem o exame por exacerbar o risco de broncoespasmo.

#### - Distireoidismo

Uma injeção de meio de contraste iodado pode causar episódios de hipertireoidismo ou podem induzir ao hipotireoidismo, particularmente em pacientes que apresentam bocio ou com histórico de distireoidismo. Hipotireoidismo pode também ocorrer em neonatos que receberam, ou cujas mães receberam, meio de contraste iodado.

#### - Doenças cardiovasculares severas

Em casos de insuficiência cardíaca (inicial ou estabelecida), doenças coronárias, hipertensão pulmonar ou valvulopatia, os riscos de edema pulmonar, isquemia miocárdica, desordens rítmicas e desordens hemodinâmicas severas são exacerbados pelo meio de contraste iodado.

#### - Desordens no Sistema Nervoso Central

O risco-benefício deve ser visto caso a caso:

- Devido ao risco de agravamento dos sintomas neurológicos em pacientes que sofreram um ataque isquêmico transitório, queda, hemorragia intracraniana recente, edema cerebral ou epilepsia idiopática ou secundária (tumores, cicatrizes).
- Quando a via intra-arterial é utilizada em um paciente alcoólatra (agudo ou crônico) ou que abuse de outra substância.

#### - Feocromocitoma

Pacientes com feocromocitoma podem desenvolver hipertensão depois da administração intra-vascular de meio de contraste e uma supervisão adequada deve ser implementada antes do exame.

#### - Miastenia

A administração de meio de contraste pode exacerbar os sintomas.

#### - Exacerbação de efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis dos meios de contraste iodados podem ser exacerbados por excitação, ansiedade ou dor. Uma supervisão adequada, incluindo sedação, pode ser requerida.

#### - Diversos

Este produto contém 352mg de sódio por 100 mL. Esta informação deve ser levada em conta, em paciente com uma dieta de sódio estritamente baixa.

#### Gravidez e lactação

##### Embriotoxicidade

Não há dados adequados no uso de ácido ioxaglico em mulheres grávidas.

Estudo em animais não tem indicado efeitos nocivos diretos ou indiretos na gestação ou no desenvolvimento embrional/fetal.

Cautela deve ser exercida quando **HEXBRIX® 320** for prescrito a mulheres grávidas. Exposição ao raio-X deve ser evitado durante a gravidez. Entretanto, o benefício esperado para a mãe deve justificar o curto período de administração de agente de contraste se a indicação para exame radiológico em mulheres grávidas for cuidadosamente avaliada.

##### Fetotoxicidade

Uma transitória sobrecarga de iodo após a administração de meio de contraste em grávidas pode causar distireoidismo fetal, o exame deve ser realizado depois da décima quarta semana de amenorréia.

No entanto, a reversibilidade do efeito e o benefício esperado para a mãe, justificam um curto período de administração do meio de contraste iodado a uma grávida onde o exame radiológico é necessário.

##### Mutagenicidade e Fertilidade

Estudos toxicológicos de reprodutividade não revelaram efeito na reprodução, fertilidade ou no desenvolvimento fetal ou pós-natal.

##### Lactação

Pequenas quantidades de meio de contraste iodado são secretadas no leite materno. Entretanto, existe o risco de em única administração às mães causar efeitos adversos nos lactentes. É preferível interromper a amamentação por 24 horas depois da administração do meio de contraste iodado.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Radiofármacos: os agentes de contraste iodado podem interferir na absorção de iodo radioativo pelo tecido da tireoide por várias semanas, o que pode resultar em um déficit de captação na cintilografia da tireoide e uma redução da eficácia terapêutica de iodo 131.

Se a cintilografia renal envolvendo a injeção de um radiofármaco excretada pelos túbulos renais é programada, é preferível realizá-la antes de injetar o contraste iodado.

Betabloqueadores, substâncias vasoativas, inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonista receptor de angiotensina: estes medicamentos reduzem a eficácia dos mecanismos de compensação cardiovasculares para os transtornos da pressão arterial. O médico deve ser informado antes da injeção de contraste iodado e ter disponível medidas de emergência.

Diuréticos: pelo risco de desidratação causada por diuréticos, é recomendado rehidratação com água e eletrólitos antes da injeção do agente de contraste, para limitar o risco de insuficiência renal aguda.

Metformina: verificar se há acidose lática em pacientes diabéticos tratados com metformina, através da monitorização da creatinina sérica. Função renal normal: suspender metformina durante pelo menos 48 horas após a administração de contraste ou até a função renal retornar ao normal. Função renal anormal: a metformina

é contra-indicada. Em caso de emergência, se o exame for necessário, devem ser tomadas precauções, isto é, suspender metformina, hidratar o paciente, monitorar a função renal e testar sinais de acidose láctica.

Interleucina 2: um tratamento anterior pela Interleucina 2 (via intravenosa) aumenta o risco de reações aos produtos de contraste: erupção cutânea ou mais raramente hipotensão, oligúria ou insuficiência renal.

Outras formas de interação:

Altas concentrações de agentes de contraste iodado no plasma e urina podem interferir com testes *in vitro* para a bilirrubina, proteínas e substâncias inorgânicas (ferro, cobre, cálcio e fosfato). Estes testes não devem ser realizados dentro de 24 horas após o exame.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Solução incolor a amarelo pálido que deve ser conservada em temperatura ambiente (temp. entre 15 e 30°C) e protegida da luz.

Este medicamento tem validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da data de fabricação.

**Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.**

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

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Indicação	Dose Média	VolumeTotal (mL)
Angiografia	A dose não deve exceder 4 a 5 mL/kg em injeções repetidas, e não mais que 100 mL por injeção.	75 a 400 mL
Arrograña	Doses adaptada ao tipo de articulação.	5 a 20 mL

O **HEXABRIX® 320** não pode ser administrado por injeção subaracnóidea (ou intratecal). Pois, pode provocar convulsões e levar a morte.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Existem possibilidades de reações de intolerância de gravidade variável, as quais são sempre imprevisíveis, ocorrendo mais frequentemente em pacientes que já tenham apresentado intolerância a um produto iodado ou com antecedentes alérgicos.

Incidentes benignos: sensação de calor, rubor; raramente náuseas e vômitos, que são transitórios e sem consequências.

Entre os efeitos colaterais graves, encontramos as manifestações alérgicas que podem chegar ao edema de glote e ao choque, não relacionados nem com a quantidade do produto injetado nem com a velocidade de injeção.

Reações anafiláticas e de hipersensibilidade

As reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides que podem apresentar risco de vida, incluindo uma ou mais das seguintes reações:

- Reação muito rara (< 1/10000)

I) Mucocutânea

Imediata: prurido, eritema, urticária localizada ou extensa, edema angioneurótico.

Tardia: eczema, exantema macular ou papular, excepcionalmente síndrome de Stevens-Johnson ou síndrome de Lyell.

II) Respiratório

Ataques de espirros, tosse, aperto na garganta, dispneia, broncoespasmo, edema laringeal, laringoespasmo, insuficiência respiratória.

III) Cardiovascular

Hipotensão, vertigem, mal estar, taquicardia, parada cardíaca.

IV) Outras manifestações

Náuseas, vômitos, dor abdominal

Outros efeitos indesejáveis:

I) Cardiovascular

Desconforto vagal, arritmia, angina pectoris, infarto do miocárdio mais frequente com injeção intracoronariana.

Colapso circulatório de gravidade variável, que pode ocorrer imediatamente, sem sinais de aviso, ou pode complicar as manifestações cardiovasculares acima mencionadas.

II) Neurossensorial

Administração sistêmica: sensação de calor, dor de cabeça.

Exames em que altos níveis de contraste iodado estão presentes no sangue arterial cerebral: agitação, confusão mental, alucinações, amnésia, distúrbios da fala, distúrbios visuais (fotofobia, cegueira transitória), distúrbios auditivos, tremor, parestesia, paresia/paralisia, convulsões, sonolência, coma.

III) Gastrointestinais

Náuseas, vômitos, parótidas inchadas no dia seguinte ao exame, hipersalivação.

Dor abdominal e diarréia.

IV) Respiratório

Edema pulmonar.

V) Renal

Um aumento transitório na creatinina sérica pode ser observado, mas falha renal aguda é muito rara.

VI) Tireóide

Distúrbios da tireóide.

VII) Efeitos locais

Durante a administração intra-arterial, a dor no local da injeção depende da osmolalidade do produto injetado. Em caso de extravasamento, uma reação inflamatória local ou necrose do tecido pode ser observado.

VIII) Tromboflebite

Dor transitória nas articulações e/ou extravasamento durante a artrografia.

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

## **10. SUPERDOSE**

No caso de uma dose muito alta, a água e a perda de eletrólitos podem ser compensadas por hidratação adequada. A função renal deve ser monitorada durante pelo menos três dias. A hemodiálise pode ser realizada, se necessário.

**Em caso de intoxicação ligue 0800 722 6001 para mais orientações.**

**Farmacêutico responsável:**

Fabio Bussinger - CRF-RJ 9.277

M.S.: 1.4980.0013

Fabricado, Registrado e comercializado por: Guerbet Produtos Radiológicos LTDA.  
Rua André Rocha, 3000 - CEP 22710-561 - Rio de Janeiro - RJ  
CNPJ: 42.180.406/0001-43 - Indústria Brasileira  
SAC - 08000 261290

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA  
USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/03/2015  
HX 320\_SPC\_04-2010\_FR\_vEN

22005-07

## 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. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/09/2013	0765821/13-4	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12					Atualização do nº SAC para 08000 261 290	VPS03	
							Atualização do texto de bula conforme HX_SPC_04-2010_FR_v EN.	VPS04	
							Retirada da data de validade do item 7 da bula “7.Cuidados de armazenamento”	VPS05	
04/02/2015	0103039/15-6	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2015	0064820155	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável 1 Técnico (automático )	Aprovação automática	Retirada do site GPR Alteração responsável técnico	VPS06	Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL ou 1 frasco de 100 mL, com suporte esp. e equipo Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL.

11/03/2015		SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inclusão no item apresentações caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL.</li> </ul>	VPS07	<p>Cartucho com 1 frasco-ampola de 50 mL ou 1 frasco de 100 mL, com suporte esp. e equipo</p> <p>Caixa hospitalar com 25 frascos-ampola de 50 mL.</p> <p>Caixa hospitalar com 10 frascos-ampola de 100 mL.</p>
------------	--	---	--	--	--	--	--	-------	--