

Evorubicin[®]

**Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.
Pó Liofilizado Injetável
10 e 50mg**



Evorubicin®
cloridrato de doxorrubicina

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Evorubicin®
cloridrato de doxorrubicina

APRESENTAÇÕES:

Evorubicin® pó liofilizado injetável de 10 mg ou 50 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA OU INTRAVESICAL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO.

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de Evorubicin® contém 10 mg ou 50 mg de cloridrato de doxorrubicina.

Excipiente: lactose.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Evorubicin® (cloridrato de doxorrubicina) pó liofilizado injetável tem sido usado para produzir regressão em várias neoplasias (tumores malignos – cânceres), tais como carcinoma da mama, pulmão, bexiga, tireoide e ovário; sarcomas ósseos e de tecidos moles; linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin; neuroblastoma; tumor de Wilms; leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblastica aguda.

A doxorrubicina também tem sido utilizada no tratamento dos tumores superficiais da bexiga por administração intravesical (aplicação dentro da bexiga) após ressecção do tumor através da uretra. Outros tumores sólidos têm respondido também, mas o estudo destes até o presente momento é muito limitado para justificar indicações específicas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Evorubicin® é um antibiótico usado como quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação nas células tumorais, diminuindo sua multiplicação e interferindo nas suas funções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Evorubicin® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) à doxorrubicina, outras antraciclinas, antracenedionas (antineoplásicos) ou a qualquer componente da fórmula.

Também é contraindicada nos seguintes casos:

Uso Intravenoso (dentro de uma veia):

- mielossupressão persistente (diminuição da função da medula óssea);
- insuficiência hepática grave (prejuízo grave da função do fígado);
- insuficiência cardíaca grave (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue);
- infarto do miocárdio recente (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxygênio);
- arritmias graves (alteração no ritmo dos batimentos do coração);
- tratamento prévio com doses máximas cumulativas de antineoplásicos como doxorrubicina, daunorrubicina, epirubicina, idarrubicina e/ou outras antraciclinas ou antracenedionas.



Uso Intravesical (diretamente dentro da bexiga):

- infecções do trato urinário (infecção de urina);
- inflamação da bexiga;
- hematúria (sangue na urina);

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

• Gerais

O tratamento com Evorubicin® deve ser realizado somente sob supervisão de profissionais médicos com experiência no uso de quimioterápicos.

Antes do tratamento com Evorubicin®, você deve se recuperar das toxicidades de outras terapias com citotóxicos (medicamentos tóxicos para as células), tais como estomatite (lesões semelhantes a aftas na boca), alterações da contagem das células sanguíneas e infecções generalizadas.

• Função Cardíaca

A cardiototoxicidade (toxicidade para o coração) é um risco do tratamento com antraciclinas (classe de medicamentos da doxorrubicina) que pode se manifestar por eventos iniciais (isto é, agudos) ou tardios (isto é, retardados).

Eventos iniciais (agudos): toxicidade inicial da doxorrubicina no coração é um aumento na frequência dos batimentos do coração e/ou anormalidades no exame de eletrocardiografia para avaliar a função cardíaca. O médico que acompanha o seu tratamento avaliará qualquer suspeita de desenvolvimento de toxicidade tardia no coração. Portanto, informe seu médico sobre qualquer sintoma que apresente durante o tratamento.

Eventos tardios (retardados): toxicidade tardia no coração geralmente pode ocorrer dentro de 2 a 3 meses após o término do tratamento, mas a ocorrência de eventos tardios vários meses ou anos após o término do tratamento também já foi relatada. Pode ocorrer doença do músculo do coração tardivamente, havendo diminuição da quantidade de sangue bombeado para o organismo e/ou por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC, incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), tais como falta de ar, inchaço pulmonar, inchaço de membros inferiores, aumento do tamanho do coração, aumento de volume do fígado, diminuição do volume de urina, acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal, acúmulo de líquido entre as membranas que envolvem os pulmões e batimentos cardíacos muito acelerados. Efeitos subagudos como inflamação da membrana que envolve o coração e inflamação do músculo cardíaco também foram relatados. ICC com risco de morte é a forma mais grave de doença do músculo do coração induzida por antraciclinas (classe de medicamentos da doxorrubicina). Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que você deve tomar no caso deles aparecerem.

Com a finalidade de diminuir o risco de ocorrência de insuficiência cardíaca grave, a sua função cardíaca deve ser avaliada antes e durante o tratamento com a doxorrubicina. Converse com seu médico.

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular (doença do coração) ativa ou não, radioterapia prévia ou concomitante em região mediastínica/pericárdica (região média do tórax/em volta do coração), terapia prévia com outras antraciclinas ou antracenedionas e uso concomitante de outros medicamentos com capacidade de reduzir a contração cardíaca ou medicamentos tóxicos ao coração (por ex. Herceptin®). Por este motivo, é muito importante informar ao seu médico todos os medicamentos que utiliza ou utilizou recentemente, assim, o monitoramento da sua função cardíaca será mais adequado.

Crianças e adolescentes possuem maior risco de desenvolver toxicidade tardia no coração após a administração de doxorrubicina. Mulheres têm maior risco do que os homens. Se você estiver em um destes grupos de risco, você deve perguntar ao seu médico como proceder neste caso.

EVOLABIS

- **Toxicidade Hematológica**

A doxorrubicina pode produzir mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) por este motivo, seu médico sempre solicitará exames de sangue antes e durante o tratamento com a doxorrubicina a fim de detectar qualquer alteração de suas células sanguíneas.

- **Leucemia Secundária**

Leucemia (tumor originário da medula óssea) secundária foi relatada em pacientes tratados com antraciclinas, incluindo a doxorrubicina. A leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com a radioterapia, em doses elevadas, em combinação com outros agentes citotóxicos (principalmente em altas doses ou associado a radioterapia) ou quando as doses de antraciclinas são aumentadas. Essas leucemias podem aparecer de 1 a 3 anos do final do período de tratamento.

- **Gastrintestinal**

No início do tratamento com a doxorrubicina, você pode apresentar inflamação das mucosas e/ou inflamação da mucosa da boca, que, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa. Caso você não se recupere até a terceira semana de terapia, consulte seu médico.

- **Função Hepática**

Evorubicin® não é indicado se você tem insuficiência hepática grave (falha no funcionamento normal do fígado).

- **Efeitos no Local de Infusão**

Fechamento do vaso sanguíneo pode resultar da infusão do fármaco num vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas na mesma veia. Seguindo-se os procedimentos de administração recomendados, é possível minimizar o risco de flebite (inflamação da veia) ou tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos) no local de infusão.

- **Extravasamento**

O extravasamento de doxorrubicina durante a administração intravenosa pode produzir dor local, lesões teciduais graves (formação de bolhas, celulite grave - inflamação das camadas de gordura abaixo da pele) e necrose. Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de doxorrubicina, a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

- **Síndrome de Lise Tumoral**

A doxorrubicina pode induzir aumento do ácido úrico no sangue (hiperuricemias) que acontece durante a rápida destruição das células neoplásicas induzida pelo fármaco (síndrome de lise tumoral). Níveis séricos de ácido úrico, potássio, cálcio, fosfato e creatinina devem ser avaliados após o tratamento inicial. Hidratação, alcalinização urinária e profilaxia com allopurinol para prevenir a hiperuricemias podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

- **Efeito Imunossupressor / Aumento da Susceptibilidade a Infecções**

A administração de determinadas vacinas vivas (produzidas a partir de microorganismos vivos) ou vivas-attenuadas (produzidas a partir de compostos mortos ou inativados) em pacientes imunocomprometidos (pacientes com sistema de defesa debilitado) por agentes quimioterápicos incluindo o cloridrato de doxorrubicina, pode resultar em infecções sérias ou fatais. A vacinação em pacientes em uso de doxorrubicina deve ser orientada pelo médico que está acompanhando o tratamento com a doxorrubicina. Vacinas mortas ou inativas podem ser administradas, entretanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

- **Outros**

EVOLABIS

A doxorrubicina pode potencializar a toxicidade de outras terapias antitumorais.

Observou-se exacerbação da cistite hemorrágica (inflamação da bexiga urinária com sangramento) induzida pela ciclofosfamida e aumento da hepatotoxicidade (toxicidade do fígado) da 6-mercaptopurina. Também foi relatada toxicidade do miocárdio (músculo cardíaco), mucosas, pele e fígado, induzida pela irradiação.

Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite (inflamação e formação de coágulos nas veias) e fenômenos tromboembólicos (formação de coágulos dentro de vasos sanguíneos), incluindo embolia pulmonar (presença de um coágulo no pulmão, fatal em alguns casos), foram coincidentemente relatados com o uso de doxorrubicina.

Sua urina pode apresentar coloração avermelhada até 1-2 dias após a administração de doxorrubicina.

O tratamento com doxorrubicina pode induzir hiperuricemias (aumento da concentração de ácido úrico no sangue). Você deve perguntar ao seu médico como evitar esse sintoma e o que fazer se este sintoma aparecer.

- **Advertências e Precauções Adicionais para Outras Vias de Administração**

Via Intravesical (diretamente dentro da bexiga): a administração de doxorrubicina por via intravesical pode produzir sintomas de constrição da bexiga e cistite química, que é a irritação da parede da bexiga pelo medicamento. Esta pode se manifestar por diversos sintomas urinários, como dor para urinar, sangramento na urina, dor na bexiga, entre outros.

- **Uso em Crianças**

As crianças apresentam risco aumentado de desenvolverem toxicidade tardia no coração. Recomenda-se acompanhamento com avaliação periódica das funções cardíacas para monitoração dessa possibilidade. A doxorrubicina, como componente de regimes quimioterápicos intensivos a pacientes pediátricos, pode contribuir com o distúrbio de crescimento pré-puberal (estirão de crescimento pré-adolescência). Pode também contribuir com prejuízo das gônadas (testículos e ovários), o que é geralmente temporário.

- **Prejuízo na Fertilidade**

Em mulheres, a doxorrubicina pode causar infertilidade durante o período de administração do fármaco. A doxorrubicina pode causar amenorreia (ausência de menstruação). A ovulação e a menstruação parecem retornar após o término da terapia, embora possa ocorrer menopausa prematura (cessação dos ciclos menstruais antes da idade habitual).

Em homens, a doxorrubicina pode causar mutações nos espermatozoides. A oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no sêmen) ou azoospermia (ausência de espermatozoides vivos no sêmen) pode ser permanente; embora haja relatos de normalização da contagem de espermatozoides em alguns casos. Isso pode ocorrer após vários anos do término da terapia. Homens submetidos ao tratamento com doxorrubicina devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

- **Uso durante a Gravidez**

Caso você apresente potencial para engravidar, aconselha-se a utilização de um método contraceptivo adequado para não engravidar enquanto estiver sob tratamento com doxorrubicina.

Caso o medicamento seja utilizado durante a gravidez, ou se você engravidar enquanto estiver utilizando este medicamento, informe imediatamente o seu médico.

- **Uso durante a Lactação (amamentação)**

A doxorrubicina é excretada no leite materno. Portanto, não utilize doxorrubicina durante a amamentação.

- **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

O efeito da doxorrubicina na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi avaliado.

- **Interações Medicamentosas**



Interações clinicamente significativas têm sido relatadas com inibidores da CYP3A4, CYP2D6, e / ou P-gp (por exemplo, verapamil), resultando em aumento da concentração e efeito clínico da doxorrubicina.

Indutores do CYP3A4 (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, Erva de São João) e indutores P-gp podem diminuir a concentração de doxorrubicina.

Relatos na literatura sugerem que a adição de ciclosporina à doxorrubicina resulta em mais profunda e prolongada toxicidade hematológica do que a observada com doxorrubicina sozinha. Coma e convulsões também têm sido descritas com a administração concomitante de ciclosporina e doxorrubicina.

A doxorrubicina pode ser associada a outros fármacos citotóxicos. Ao utilizá-la como parte de esquemas combinados com outros quimioterápicos é provável que ocorra toxicidade aditiva, ou seja, aumento da toxicidade. Isso pode acontecer principalmente em relação à medula óssea e aos efeitos gastrintestinais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Evorubicin® deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegida da luz.

A solução reconstituída pode ser armazenada por até 24 horas se mantida sob refrigeração (2-8°C) e protegida da luz. A solução reconstituída diluída em soro fisiológico ou em soro glicosado 5% é estável físico-quimicamente por 24 horas mantidas a temperatura ambiente e protegida da luz, mas se recomenda administrar imediatamente após sua diluição.

O prazo de validade de Evorubicin® é de 24 meses após a data de sua fabricação, conforme indicado na embalagem externa do produto.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: massa liofilizada porosa de cor vermelha alaranjada. Solução reconstituída de cloridrato de doxorrubicina em água e em solução de 0,9% de NaCl: Solução límpida e de cor vermelha alaranjada.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Administração

A doxorrubicina é normalmente administrada por via intravenosa (pela veia). A via intravesical (aplicação diretamente dentro da bexiga) pode ser utilizada conforme indicado. A administração intravesical mostrou-se benéfica no tratamento de câncer superficial de bexiga, bem como na profilaxia (prevenção) de recidiva de tumor após ressecção (retirado do tumor) transuretral (por via uretral).

A doxorrubicina não é ativa por via oral e não deve ser administrada por via intramuscular ou intratecal (diretamente no espaço onde corre o líquido espinal). A doxorrubicina deve ser dissolvida em solução de cloreto de sódio a 0,9% ou em água para injetáveis.

Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento (infusão da substância fora do vaso sanguíneo), a injeção ou infusão deve ser imediatamente interrompida e a pele deve ser lavada com grande quantidade de água morna e sabão. Em caso de suspeita de extravasamento, a aplicação intermitente de gelo no local por 15 minutos, 4 vezes ao dia pode ser útil.

Pais ou responsáveis por crianças em tratamento com doxorrubicina devem evitar o contato com a urina ou outro fluido corporal, utilizando luvas, por pelo menos 5 dias após cada tratamento.

EVOLABIS

Posologia

Evorubicin® é um medicamento de uso restrito a hospitais. O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados exclusivamente pelo seu médico, de acordo com o tipo de neoplasia e a resposta ao tratamento. As instruções para administração, reconstituição e diluição estão disponibilizadas na parte destinada aos Profissionais de Saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você faltar a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, você deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas relatadas associadas à terapia com doxorrubicina estão listadas abaixo por grupo sistêmico (MedDRA) e por frequência. As frequências são definidas como: Muito comuns (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento), Comuns (ocorre entre 1% e menos que 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), Incomuns (ocorre entre 0,1% e menos que 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), Raras (ocorre entre 0,01% e menos que 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), Muito raras (ocorre em menos que 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e Desconhecidas (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Infecções e infestações:

Muito comuns: infecção (doença causada por microrganismo: bactéria, vírus ou parasita)

Comuns: sepse (infecção generalizada).

Neoplasmas benignos, malignos e não especificados (incluindo cistos e pólipos):

Desconhecidas: leucemia linfocítica aguda (tipo de leucemia), leucemia mieloide aguda (tipo de leucemia).

Transtornos do sangue e do sistema linfático:

Muito comuns: leucopenia (redução de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue).

Transtornos do Sistema Imunológico:

Desconhecidas: reação anafilática (tipo de reação alérgica grave).

Transtornos metabólicos e nutricionais:

Muito comuns: diminuição do apetite.

Desconhecidas: desidratação (diminuição da quantidade de água no corpo), hiperuricemias (aumento da concentração do ácido úrico no sangue).

Transtornos oculares:

Comuns: conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho)

Desconhecidas: ceratite (Inflamação da córnea), aumento da lacrimação.

Transtornos cardíacos:

Comuns: insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), taquicardia sinusal.

EVOLABIS

Desconhecidas: bloqueio atrioventricular, taquiarritmias, bloqueio de ramo (tipos de alteração no ritmo cardíaco).

Transtornos vasculares:

Incomuns: embolia (obstrução de vaso sanguíneo por coágulo).

Desconhecidas: choque (choque hemorrágico: queda acentuada da pressão arterial decorrente de colapso do sistema circulatório), hemorragias (perda excessiva de sangue), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), flebite (inflamação, irritação da veia), “ondas de calor”.

Transtornos gastrintestinais:

Muito comuns: inflamação da mucosa/estomatite, diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), vômito, náusea (enjoo).

Comuns: esofagite (inflamação do esôfago – tubo que conecta a boca com o estômago), dor abdominal.

Desconhecidas: hemorragia gastrintestinal (compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado), gastrite erosiva (feridas no estômago), colite (inflamação/irritação do intestino grosso), descoloração da mucosa (hiperpigmentação (escurecimento) ou hipopigmentação (perda da cor)).

Transtornos da pele e tecido subcutâneo:

Muito comuns: síndrome eritrodisestesia palmo-plantar (vermelhidão das mãos e pés com alteração da sensibilidade), alopecia (queda de cabelos).

Comuns: urticária (alergia na pele), rash (aparecimento de manchas vermelhas no corpo), hiperpigmentação (escurecimento) da pele, hiperpigmentação da unha.

Desconhecidas: reação de fotossensibilidade (lesões na pele causadas pela exposição à luz), reativação de fenômenos epidérmicos anteriores, prurido (coceira), transtornos da pele.

Transtornos renais e urinários:

Desconhecidas: cromatúria (coloração avermelhada da urina) por 1 a 2 dias após a administração do fármaco.

Transtornos do sistema reprodutivo e mamas:

Desconhecidas: amenorreia (ausência de períodos menstruais), azoospermia (ausência de espermatozoides no esperma), oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no ejaculado).

Transtornos gerais e condições anormais no local de administração:

Muito comuns: pirexia (febre), astenia (fraqueza), calafrios.

Comuns: reação no local da infusão.

Desconhecidas: mal-estar generalizado. Investigações:

Muito comuns: Diminuição da fração de ejeção (quantidade de sangue que é bombeado do coração para o corpo), eletrocardiograma anormal (exame que registra o ritmo do coração), transaminases anormais (enzimas do fígado), aumento de peso (Relatado em pacientes com câncer de mama em estado inicial recebendo terapia adjuvante contendo doxorrubicina (ensaio NSABP B-15)).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose aguda de doxorrubicina pode causar efeitos tóxicos gastrintestinais principalmente mucosite (inflamação das mucosas), mielossupressão (diminuição da função da medula óssea, principalmente leucopenia- redução de células de defesa no sangue e trombocitopenia- diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e alterações cardíacas agudas.

Caso ocorra superdose do medicamento, procure auxílio médico imediatamente.

EVOLABIS

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS nº 1.5980.0002

Resp. Tec. Farm. Dra. Liz Helena Gouveia Afonso

CRF-SP nº 8182

Fabricado por:

Fármaco Uruguayo S.A.

Av. Dámaso Antonio Larrañaga, 4479

Montevidéu – Uruguai

Registrado, importado e distribuído por:

Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rua Urussuí, 92 conj. 101 a 104

São Paulo – SP

CNPJ: 05.042.410/0001-19

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO.

 **0800 707 7499**
www.evolabis.com.br

® Marca Registrada de:

Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.



BUP16V01

Histórico de alterações da bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/12/2014	Não se aplica	II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III -INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS
0606407/13-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/2012	25/07/2013	Não se aplica	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário eletrônico (adequação à RDC 47/2009). Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.