

ACTILYSE®

Boehringer Ingelheim

Pó liofilizado para
solução injetável

10 mg/10 mL

20 mg/20 mL

50 mg/50 mL

**Actilyse[®]
alteplase****APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável: frasco-ampola com 10 mg + diluente, ou 20 mg + diluente, ou 50 mg + diluente.

USO INTRAVENOSO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

ACTILYSE 10 mg/10 mL: cada frasco-ampola contém 10 mg de alteplase e 10 mL de água para injetáveis.

ACTILYSE 20 mg/20 mL: cada frasco-ampola contém 20 mg de alteplase e 20 mL de água para injetáveis.

ACTILYSE 50 mg/50 mL: cada frasco-ampola contém 50 mg de alteplase e 50 mL de água para injetáveis.

Cada mL da solução reconstituída contém 1 mg de alteplase e os excipientes arginina, ácido fosfórico, polissorbato 80 e água para injetáveis.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ACTILYSE é indicado para uso exclusivo hospitalar no tratamento do infarto agudo do miocárdio (ataque cardíaco), embolia pulmonar aguda maciça de difícil controle da pressão arterial e para tratamento do acidente vascular cerebral (derrame cerebral) isquêmico agudo.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ACTILYSE atua estimulando a dissolução de coágulos, restaurando o fluxo de sangue aos locais atingidos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar ACTILYSE se tiver hipersensibilidade (alergia) conhecida ao alteplase ou a qualquer componente da fórmula, e se tiver alto risco de sangramento, como:

- problema de sangramento importante no momento ou nos últimos 6 meses, diátese hemorrágica conhecida (problema de coagulação);
- se estiver em tratamento efetivo com medicamento anticoagulante oral (para afinar o sangue, como antagonistas da vitamina K); qualquer histórico de danos ao sistema nervoso central, como neoplasma (tumor), aneurisma, se tiver passado por cirurgia cerebral ou da coluna;
- histórico, evidência ou suspeita de sangramento no cérebro;
- hipertensão arterial (pressão alta) grave não controlada (vide 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?);
- se tiver passado por cirurgia de grande porte ou traumatismo grave nos últimos 10 dias (inclusive traumatismo associado ao infarto agudo do miocárdio), traumatismos recentes na cabeça ou crânio;
- se tiver passado por ressuscitação cardiopulmonar prolongada ou traumática (mais de 2 minutos), parto dentro dos últimos 10 dias, punção recente de um vaso sanguíneo não compressível (por exemplo, na veia jugular ou subclávia);
- problemas graves no fígado, incluindo insuficiência hepática, cirrose, hipertensão portal (varizes no esôfago) e hepatite ativa;
- endocardite bacteriana (infecção das válvulas do coração), pericardite (inflamação da membrana do coração);
- pancreatite aguda (inflamação no pâncreas);
- doença ulcerativa no estômago ou intestino nos últimos 3 meses;
- aneurisma arterial e/ou malformações arteriais/venosas conhecidas;
- neoplasma (tumor) com alto risco de sangramento.

Nos casos de **infarto agudo do miocárdio e embolia pulmonar maciça**, ACTILYSE também não deve ser usado em situações associadas a alto risco de sangramento, como:

- derrame cerebral com sangramento de origem desconhecida a qualquer hora;
 - derrame cerebral isquêmico ou ataque isquêmico transitório nos 6 meses anteriores, exceto se o derrame tiver ocorrido nas últimas 4,5 horas.

Nos casos de **derrame cerebral isquêmico agudo**, ACTILYSE também não deve ser usado em situações associadas a alto risco de sangramento, como:

- os sintomas tiverem aparecido há mais de 4,5 horas antes de iniciar o tratamento, ou se o momento em que surgiram os sintomas for desconhecido;
- os sintomas estiverem melhorando rapidamente ou se forem apenas leves antes de iniciar o tratamento;

ACTILYSE PACIENTE

- o derrame cerebral for avaliado como grave;
- houve convulsões no início do derrame cerebral;
- tiver histórico de derrame cerebral prévio
- tiver diabetes mellitus e já teve derrame cerebral;
- tiver recebido heparina dentro de 48 horas antes do derrame cerebral, com aumento do tempo de ativação parcial de tromboplastina;
- tiver número de plaquetas menor que 100.000/mm³;
- tiver pressão arterial sistólica > 185 mmHg, pressão diastólica > 110 mmHg ou se precisou de medicamentos na veia para reduzir a pressão arterial;
- glicemia (nível de açúcar no sangue) < 50 mg/dL ou > 400 mg/dL (< 2,8 mmol/L ou > 22,2 mmol/L);
- histórico de trauma sério na cabeça nos últimos 3 meses.

ACTILYSE não está indicado para tratamento de derrame cerebral em crianças e adolescentes abaixo dos 18 anos de idade. Para adultos acima de 80 anos, vide item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

ACTILYSE é destinado a uso exclusivo em hospitais por profissionais habilitados e experientes neste tratamento e com equipamento adequado para monitorar seu uso.

Sangramentos

O problema mais comum encontrado durante o tratamento com ACTILYSE é hemorragia (sangramento). Assim, seu médico deve estar atento às seguintes condições, nas quais o risco de sangramento é maior:

- uso de outras substâncias ativas que afetam a coagulação ou a função plaquetária junto com ACTILYSE; é necessária cuidadosa atenção a todos os locais onde possa ocorrer sangramento e uma avaliação individual e cuidadosa sobre os riscos e potenciais benefícios do tratamento.
- se você estava tomando ácido acetilsalicílico ou outro medicamento de ação semelhante.
- elevação da pressão arterial sistólica (o número mais alto na medida da pressão arterial) maior que 160 mmHg; é necessário um controle rigoroso da sua pressão arterial por 24 horas após o tratamento com ACTILYSE.
- se você estiver tomando anticoagulante oral; seu médico poderá usar ACTILYSE se o anticoagulante não estiver sendo efetivo.

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.

Hipersensibilidade (alergia)

Reações de hipersensibilidade (alérgicas) imunomediadas associadas à administração de ACTILYSE podem ser causadas pelo princípio ativo alteplase ou qualquer componente da fórmula.

Angioedema (inchaço de pele e mucosas) representa a reação alérgica mais comum relatada com ACTILYSE. Este risco pode ser aumentado na indicação de acidente vascular cerebral (derrame cerebral) isquêmico agudo e/ou pelo tratamento em conjunto com alguns medicamentos para pressão alta. Informe ao seu médico se você estiver usando medicamentos para pressão alta do tipo captopril, enalapril, lisinopril, pois seu médico precisará monitorá-lo.

Pacientes com infarto do miocárdio podem ter arritmias (batimentos irregulares do coração) após o sangue voltar a circular, podendo levar à parada cardíaca, ser fatal e pode requerer tratamento.

Se você sofreu derrame cerebral anterior ou tem diabetes não controlada o benefício terapêutico é reduzido.

Para pacientes acima de 80 anos, o uso de ACTILYSE deve ser avaliado cuidadosamente pelo seu médico.

Ainda não há experiência suficiente sobre o uso de ACTILYSE em crianças.

ACTILYSE 10 mg/10 mL: este medicamento contém 1,0 mg de polissorbato 80 em cada frasco-ampola de 10 mg. Polissorbatos podem causar reações alérgicas.

ACTILYSE 20 mg/20 mL: este medicamento contém 2,0 mg de polissorbato 80 em cada frasco-ampola de 20 mg. Polissorbatos podem causar reações alérgicas.

ACTILYSE 50 mg/50 mL: este medicamento contém 5,0 mg de polissorbato 80 em cada frasco-ampola de 50 mg. Polissorbatos podem causar reações alérgicas.

Gravidez e amamentação

A experiência com o uso de ACTILYSE em mulheres grávidas é limitada. Nos casos graves com risco à vida, é necessário

ACTILYSE PACIENTE

avaliar os riscos e potenciais benefícios.

O ACTILYSE não é considerado ser teratogênico. Não se sabe se o princípio ativo de ACTILYSE é excretado no leite humano.

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

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

Interações Medicamentosas

Medicamentos que afetam a coagulação podem aumentar o risco de hemorragia antes, durante ou após o tratamento com ACTILYSE, e devem ser evitados nas primeiras 24 horas após tratamento de derrame cerebral isquêmico agudo.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C), proteger da luz.

Após preparo, manter a solução reconstituída em geladeira (2-8 °C) por um período de até 24 horas, ou por até 8 horas fora da geladeira, sob temperaturas abaixo de 30°C. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição. Caso não seja usado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento até o momento da utilização são de responsabilidade do usuário e não devem ultrapassar 24 horas a 2-8 °C.

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.

O pó liofilizado é branco a amarelo-claro. A solução reconstituída é límpida e incolor a amarelo claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Inspeção visualmente quanto a partículas e coloração. 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento se destina a uso intravenoso (na veia) exclusivamente em ambiente hospitalar, por profissionais de saúde experientes neste tratamento. Deve-se administrar ACTILYSE o mais precocemente possível após o início dos sintomas.

Tratamento de infarto agudo do miocárdio (IAM)

a) Regime de administração acelerada durante 90 minutos para pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio, nos quais o tratamento possa ser iniciado dentro de 6 horas após o início dos sintomas:

- Pacientes com peso corpóreo maior ou igual a 65 kg: administrar uma dose de 15 mg como bolo intravenoso, seguida de dose de 50 mg em infusão intravenosa durante os primeiros 30 minutos, imediatamente seguida de infusão intravenosa de 35 mg durante os 60 minutos seguintes, até a dose máxima total de 100 mg.
- Pacientes com peso corpóreo abaixo de 65 kg: a dose total deve ser ajustada pelo peso: administrar uma dose de 15 mg como bolo intravenoso, seguida de infusão de 0,75 mg/kg de peso corpóreo (até o máximo de 50 mg) durante os 30 primeiros minutos, imediatamente seguida por uma infusão de 0,5 mg/kg de peso corpóreo (até o máximo de 35 mg) durante os 60 minutos seguintes.

b) Regime de administração durante 3 horas para pacientes nos quais o tratamento possa ser iniciado entre 6 e 12 horas após o início dos sintomas:

Em pacientes com peso \geq 65 kg, deve-se administrar uma dose de 10 mg em bolo intravenoso. Imediatamente a seguir, administrar a dose de 50 mg por infusão intravenosa durante a primeira hora, imediatamente seguida por uma infusão intravenosa de 40 mg durante 2 horas, até a dose máxima total de 100 mg.

Em pacientes com peso $<$ 65 kg, deve-se administrar uma dose de 10 mg em bolo intravenoso. Imediatamente a seguir, administrar por uma infusão intravenosa durante 3 horas, até dose máxima total de 1,5 mg/kg de peso corpóreo.

Tratamento de embolia pulmonar (EP)

Deve-se administrar uma dose total de 100 mg em 2 horas. A maior experiência disponível é com o seguinte regime de administração:

- 10 mg como bolo intravenoso durante 1-2 minutos; imediatamente a seguir administrar:
- 90 mg como infusão intravenosa durante 2 horas até a dose total máxima de 100 mg.

ACTILYSE PACIENTE

Em pacientes com peso < 65 kg:

- 10 mg como bolo intravenoso durante 1-2 minutos; imediatamente a seguir administrar;
- uma infusão intravenosa durante 2 horas até a dose máxima total de 1,5 mg/kg de peso corpóreo.

Tratamento de derrame cerebral isquêmico agudo (AVCI)

A dose total recomendada é de 0,9 mg/kg de peso corpóreo (máximo de 90 mg) começando com 10% da dose total como bolo inicial intravenoso, imediatamente seguida pelo restante da dose total infundida por via intravenosa durante 60 minutos. O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível em até 4,5 horas após o início dos sintomas de AVC. O efeito do tratamento é tempo-dependente. Assim, o tratamento mais precoce aumenta a probabilidade de uma evolução favorável.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

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

Este medicamento é de uso intravenoso (na veia) exclusivamente em ambiente hospitalar, por profissionais de saúde experientes neste 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 muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hemorragia, como hematoma. Especificamente no tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo (derrame): hemorragia intracraniana, como hemorragia cerebral e subaracnóidea (sangramentos dentro ou ao redor do cérebro), hematoma cerebral e intracraniano, acidente vascular hemorrágico (derrame com sangramento) e transformação hemorrágica de acidente vascular cerebral (sangramento em um derrame que não envolvia sangramento).

- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hemorragia do trato respiratório, como hemorragia faríngea (na garganta); hemorragia gastrointestinal (sangramento do aparelho digestivo), como hemorragia gástrica (no estômago), hemorragia de úlcera gástrica (úlcera do estômago), hemorragia retal (parte final do intestino), hematêmese (vômito de sangue), melena (fezes com sangue), hemorragia bucal (da boca), sangramento gengival (na gengiva), equimose (mancha roxa na pele); hemorragia urogenital, como hematúria (sangue na urina). hemorragia do trato urinário; hemorragia no local da injeção, hemorragia no local da punção, como hemorragia e hematoma no local do cateter. Especificamente no tratamento do infarto agudo do miocárdio e embolia pulmonar maciça: hemorragia intracraniana, como hemorragia cerebral e subaracnóidea, hematoma cerebral e intracraniano, acidente vascular hemorrágico, transformação hemorrágica de acidente vascular cerebral.

- Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hemoptise (escarro com sangue), epistaxe (sangramento nasal), hipotensão (queda da pressão). Especificamente no tratamento do infarto agudo do miocárdio: arritmias após retorno da circulação no coração (batimentos cardíacos desordenados, como arritmias, extrassístole, fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular de primeiro grau a total, bradicardia, taquicardia, arritmia ventricular, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular), que ocorrem próximo ao tratamento com ACTILYSE.

- Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafilatóides (alérgicas, que geralmente são leves, mas podem causar risco de vida em casos isolados), podem aparecer como rash (vermelhidão), urticaria (coceira), broncoespasmo (constricção dos brônquios), edema angioneurótico (inchaço da língua, lábios e garganta), hipotensão (queda da pressão arterial), choque (queda abrupta e acentuada da pressão arterial) ou qualquer outro sintoma associado com hipersensibilidade (alergia); hemorragia ocular, hemorragia pericárdica (sangramento ao redor do coração), no pulmões e retroperitoneal (na região posterior do abdome, como hematoma retroperitoneal), embolia (formação de coágulos nos vasos sanguíneos, que pode levar às correspondentes consequências nos órgãos envolvidos), náuseas.

- Reações com frequência desconhecida: sangramento no fígado, vômitos, febre, embolia gordurosa (migração de porções de gordura dentro dos vasos sanguíneos) e transfusão.

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 DESTES MEDICAMENTO?

Se for utilizada dose maior que a recomendada, o risco de sangramento no cérebro aumenta.

Em caso de administração de uma dose de ACTILYSE acima do indicado pode ocorrer um maior risco de sangramento.

Na maioria dos casos é suficiente esperar que o próprio organismo restaure as condições de funcionamento normal do sistema de coagulação após interrupção do tratamento, mas em caso de hemorragia grave o médico precisará aplicar tratamento especializado.

ACTILYSE PACIENTE

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.

Registro: 1.0367.0049

Importado e Registrado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Av. das Nações Unidas nº 14171, Torre Marble 17º/18º andares
Vila Gertrudes - São Paulo - SP - CEP 04794-000
CNPJ: 60.831.658/0001-77
SAC 0800 701 6633

Produzido por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Biberach an der Riss - Alemanha

Uso restrito a estabelecimentos de saúde

Venda sob prescrição



19-6062723/ I24-03

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 ¹	Versões (VP/VPS) ²	Apresentações relacionadas ³
20/12/2024	--	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/12/2024	--	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/12/2024	APRESENTAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Dizeres Legais	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
19/09/2024	1291993/24-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2024	1291993/24-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2024	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
30/10/2023	1187326/23-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2022	4740942/22-8	11890 – PRODUTOS BIOLÓGICOS - 7. Alteração de processo de fermentação ou propagação viral ou celular, fracionamento ou extração - Maior	09/10/2023	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
09/02/2023	0136861/23-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2023	0136861/23-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2023	DIZERES LEGAIS: Responsável Técnico e dados do importador	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
17/11/2022	4952022/22-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2022 e 01/02/2022	4952022/22-6 e 0408128/22-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 e 11956 – PRODUTOS BIOLÓGICOS – 66. Modificação na embalagem primária (por exemplo, novo revestimento, tampa, tipo de vidro) – Moderada	17/11/2022 e 17/10/2022	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
26/05/2022	4216412/22-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2022	4216412/22-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2022	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA

Histórico de Alteração da Bula

							6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?		VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
01/03/2019	0195020/19-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/03/2019	0195020/19-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/03/2019	- DIZERES LEGAIS: Responsável Técnico	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
17/05/2018	0396993/18-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	0396993/18-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
30/01/2018	00735691/88	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2018	00735691/88	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2017	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
12/05/2017	0877385178	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2017	087738517-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2017	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?	VP	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 20 ML + CANUL TRANS 50 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS

Histórico de Alteração da Bula

02/10/2015	877334153	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2015	0220850/15-4	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	08/09/2015	3. Quando não devo utilizar este medicamento? 4. O que devo saber antes de utilizar este medicamento?	VP	10 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 20 ML 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
05/05/2015	0389688159	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2012	0084482/12-9	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	06/04/2015	3. Quando não devo utilizar este medicamento? 4. O que devo saber antes de utilizar este medicamento?	VP	10 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 20 ML 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS
11/04/2013	0277010135	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	0277010135	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula	VP	10 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 10 ML 20 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 20 ML 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL 50 ML + CANUL TRANS

¹ Informar quais itens da bula foram alterados, conforme a RDC 47/09.

² Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS)

³ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas