

Zidovir[®]

zidovudina

Solução Injetável 10,0 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ZIDOVIR®

zidovudina

APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 1 frasco-ampola de 20 mL de solução injetável 10 mg/mL

USO EM INFUSÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada mL de solução injetável contém:

zidovudina..... 10 mg

veículo estéril q.s.p..... 1 mL

(Veículo: ácido clorídrico q.s.p. ajuste de pH, água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Indicado para tratamento de adultos e crianças com infecção pelo HIV e para prevenção de transmissão da infecção pelo HIV da mãe para o filho. É recomendado para prevenção após exposição em profissionais de saúde expostos ao HIV.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A zidovudina pertence a um grupo de medicamentos antivirais, também conhecidos como antirretrovirais chamados de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN). Atua interrompendo a formação do DNA viral, componente essencial para manutenção e replicação do vírus. Este medicamento ajuda a controlar sua condição clínica e retarda a progressão da doença, mas não cura a infecção por HIV. A ação se inicia cerca de uma hora após a administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade a zidovudina ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

O risco-benefício deve ser considerado quando ocorrerem os seguintes problemas médicos:

- depressão da medula óssea.
- deficiência de ácido fólico ou de vitamina B12
- diminuição da função hepática.

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

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

A zidovudina não é a cura para a infecção por HIV. Os pacientes podem continuar a desenvolver as complicações da doença, incluindo as infecções oportunistas. O tratamento ou prevenção das complicações da doença pode necessitar de administração simultânea de outros medicamentos.

Informar ao médico:

- a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término;
- se está amamentando;
- sobre o aparecimento de reações desagradáveis.

Visitar regularmente o médico para o controle de qualquer problema hematológico; pode haver necessidade de redução da dose, interrupção da terapia ou transfusão de sangue.

Os pacientes devem evitar atividades que possam disseminar a infecção pelo HIV-1 para outras pessoas, como por exemplo:

- Não compartilhar agulhas ou outros equipamentos de injeção e usar agulhas e seringas descartáveis.

- Não compartilhar itens pessoais que possam ter sangue ou fluidos corporais sobre eles, como escovas de dentes e lâminas de barbear.
- Não ter nenhum tipo de relação sexual sem proteção. Sempre praticar sexo seguro usando um preservativo de látex ou poliuretano ou outro método de barreira para diminuir a chance de contato sexual com sêmen, secreções vaginais ou sangue.
- Não amamentar. A zidovudina é excretada no leite materno humano. As mães com HIV-1 não devem amamentar porque o HIV-1 pode ser passado para o bebê no leite materno.

Os pacientes devem estar sob estrita vigilância clínica, por médicos experientes no tratamento de doenças associadas ao HIV.

A zidovudina foi estudada cuidadosamente em um número limitado de pacientes seriamente infectados com HIV e tratados por tempo limitado. Por essa razão, não foram ainda completamente definidas a segurança e a eficácia da zidovudina, particularmente em relação ao uso prolongado e especialmente nos pacientes que estão infectados com HIV, mas em estado menos avançado.

As principais toxicidades da zidovudina são neutropenia e/ou anemia. A frequência e a gravidade destas toxicidades são maiores nos pacientes com doença mais avançada e naqueles que iniciam a terapêutica mais tarde no decurso da sua infecção. Se desenvolver toxicidade, os pacientes podem exigir transfusões ou descontinuação do fármaco. É importante ter as contagens sanguíneas monitoradas durante a terapia, especialmente para pacientes com doença sintomática avançada do HIV. Deve-se ter cautela quanto ao uso de outros medicamentos, incluindo ganciclovir e interferon alfa, que podem exacerbar a toxicidade da zidovudina. Outros efeitos adversos da zidovudina incluem náuseas e vômitos. Contate o seu médico se tiverem fraqueza muscular, falta de ar, sintomas de hepatite ou pancreatite ou quaisquer outros eventos adversos inesperados durante o tratamento com zidovudina.

Toxicidade Hematológica/ Supressão da Medula Óssea

A zidovudina está frequentemente associada a distúrbios hematológicos como toxicidade hematológica, incluindo granulocitopenia (redução anormal dos granulócitos, componente sanguíneo), e anemia grave, para acompanhamento do quadro são feitas contagens sanguíneas. Pode haver necessidade de ajuste da dose, descontinuação do fármaco ou transfusões de sangue.

O paciente deve conhecer a importância em seguir cuidadosamente as contagens sanguíneas durante o tratamento.

O uso de zidovudina em pacientes com depressão da medula óssea deve ser muito bem controlado, principalmente se evidenciada por contagem de granulócitos menor que $1000/\text{mm}^3$ ou de hemoglobina menor que 9,5 g/dl.

Miopatia

Miopatia e miosite (inflamação do tecido muscular), com alterações patológicas similares àquelas produzidas pela AIDS, foram associadas com o uso prolongado de zidovudina.

Acidose Láctica e Hepatomegalia Grave com Esteatose

Raras ocorrências de acidose láctica, potencialmente fatais na ausência de hipoxemia e hepatomegalia grave com esteatose foram relatadas com o uso de certos análogos nucleosídeos antiretrovirais.

Sempre que um paciente em terapia com zidovudina desenvolver taquipneia, dispneia ou queda no nível sérico de bicarbonato, a zidovudina deve ser suspensa até que o diagnóstico de acidose láctica seja excluído. A terapia deve ser suspensa caso haja rápida elevação dos níveis de aminotransferase ou hepatomegalias de etiologia desconhecida. Ainda não existem dados conclusivos sobre o uso de zidovudina em pacientes com disfunção renal ou hepática. Portanto, deve-se monitorá-los atentamente e considerar que os mesmos podem sofrer um risco maior de toxicidade provocada pelo fármaco.

Síndrome de Reconstituição Imune

A síndrome de reconstituição imune foi relatada em pacientes tratados com terapêutica antirretroviral combinada, incluindo zidovudina. Os pacientes em tratamento com a zidovudina podem continuar desenvolvendo infecções oportunistas e outras complicações causadas pelo vírus da imunodeficiência humana. Os distúrbios autoimunes (como a doença de Graves, a polimiosite e a síndrome de Guillain-Barré) também têm ocorrido na reconstituição imune, no entanto, o tempo de início é variável e pode ocorrer muitos meses após o início do tratamento.

Uso com interferon e ribavirina em pacientes coinfectados com HIV / VHC

Os doentes que receberem interferon alfa com ou sem ribavirina e zidovudina devem ser cuidadosamente monitorizados quanto às toxicidades associadas ao tratamento, especialmente a descompensação hepática, neutropenia e anemia. A descontinuação de zidovudina deve ser considerada como medicamento apropriada. A redução da dose ou a descontinuação do interferon alfa, da ribavirina, ou de ambos, deve ser considerada se forem observadas toxicidades clínicas agravantes, incluindo a descompensação hepática.

Lipoatrofia

O tratamento com zidovudina foi associado à perda de gordura subcutânea. A incidência e gravidade da lipoatrofia estão relacionadas à exposição cumulativa. Essa perda de gordura, que é mais evidente na face, membros e nádegas, pode ser apenas parcialmente reversível e a melhora pode levar de meses a anos após a substituição para um tratamento sem zidovudina. Os pacientes devem ser regularmente avaliados quanto a sinais de lipoatrofia durante o tratamento com zidovudina e outros produtos contendo zidovudina e, se possível, a terapia deve ser substituída se houver suspeita de lipoatrofia.

Gravidez

Gravidez: categoria C. Não existem estudos em humanos sobre os efeitos da zidovudina sobre a fertilidade. Estudos em ratos, tratados com zidovudina oral em doses de até 450 mg/Kg/dia não mostraram efeitos sobre a fertilidade de machos ou fêmeas. Não foram concluídos estudos adequados e bem controlados em humanos sobre a gravidez, mas sabe-se que a zidovudina atravessa a placenta. Os estudos realizados em ratas e cobaias, com doses orais de até 500 mg/kg/dia, não demonstraram que a zidovudina fosse teratogênica.

As mulheres grávidas que consideram o uso de zidovudina durante a gravidez para a prevenção da transmissão do HIV aos seus bebês devem ser avisadas de que a transmissão ainda pode ocorrer em alguns casos, apesar da terapêutica. As consequências a longo prazo da exposição no útero e neonatal a zidovudina são desconhecidas, incluindo o possível risco de câncer.

As mulheres grávidas infectadas pelo HIV devem ser aconselhadas a não amamentar para evitar a transmissão pós-natal do HIV a uma criança que ainda não está infectada.

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

Lactação

As mulheres infectadas pelo HIV não devem amamentar seus bebês para evitar a transmissão do HIV. A zidovudina é excretada no leite humano. Após a administração de uma dose única de 200 mg de zidovudina a mulheres infectadas pelo HIV, a concentração média de zidovudina foi similar no leite e no soro humano.

Devido ao potencial de transmissão do HIV e ao potencial de reações adversas graves em lactentes, as mães devem ser instruídas a não amamentar se estiverem recebendo zidovudina.

Pediatria

As informações sobre eficácia em crianças com menos de 3 meses ainda são limitadas. A farmacocinética em crianças é similar àquela dos adultos. Os efeitos colaterais em crianças são similares aos vistos em adultos.

Geriatrics

Não foram realizados estudos sobre a segurança e a eficácia do uso na população geriátrica. Há relato de um caso em que um paciente de 90 anos respondeu bem à terapia com zidovudina. Dados preliminares indicam que a velocidade de eliminação é diminuída nos idosos.

Odontologia

Os efeitos depressores da medula óssea provocados pela zidovudina podem originar maior incidência de infecção microbiana, demora na cicatrização, e hemorragia gengival. Eventual tratamento odontológico deve estar concluído antes de se iniciar a terapia com zidovudina. O paciente deve ser orientado para a correta higiene oral durante o tratamento, incluindo precaução no emprego de escovas, fio dental e palito de dentes. A zidovudina também pode originar mudanças no sabor bucal, inchaço dos lábios ou língua, e lesões na mucosa oral. Consultar o médico ou o dentista sobre como executar uma correta higiene bucal. Completar eventual tratamento odontológico antes de iniciar a terapia com zidovudina, ou retardá-lo até que as contagens sanguíneas tenham retornado aos níveis normais.

Insuficiência renal

A zidovudina inalterada e o seu metabólito glucuronido (formado no fígado) são eliminados principalmente por excreção renal. Em pacientes com função renal gravemente comprometida (*clearance* de creatinina menor que 15 mL/min), recomenda-se uma redução da dose (ver Posologia e Modo de Usar).

Insuficiência hepática

A zidovudina é eliminada principalmente por metabolismo hepático e as concentrações do fármaco parecem estar aumentadas em pacientes com insuficiência hepática, o que pode contribuir para o aumento do risco de toxicidade hematológica. O monitoramento frequente das toxicidades hematológicas é recomendado.

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Diminuição da Fertilidade

Em estudos de carcinogenicidade oral em ratos e camundongos foi observado um aparecimento tardio de tumores no epitélio vaginal. Não ocorreu nenhum outro tumor relacionado com a zidovudina em nenhum dos sexos destas espécies. Um estudo subsequente de carcinogenicidade intravaginal confirmou a hipótese de que tumores na vagina foram resultado de um longo período de exposição do epitélio vaginal a altas concentrações de zidovudina não metabolizada na urina. O valor preditivo de estudos de carcinogenicidade em roedores para o homem é incerto e a importância clínica destes achados não é clara. Conclui-se que os dados de carcinogenicidade transplacentária obtidos em estudo no qual administraram-se zidovudina nas doses máximas toleradas a fêmeas de camundongos grávidas, representam um risco hipotético, enquanto que a redução do risco de transmissão do vírus HIV da mãe para o bebê não infectado com o uso de zidovudina na gravidez está bem comprovada.

Não foi observada nenhuma evidência de mutagenicidade no teste de Ames. Entretanto, a zidovudina foi fracamente mutagênica em ensaios de células de linfoma de camundongos e foi positiva em ensaios *in vitro* de transformação celular. A significância clínica destes dados não é clara.

A zidovudina, administrada a ratos machos e fêmeas em doses até 7 vezes a dose habitual de adultos, com base nas considerações da área de superfície corporal, não teve qualquer efeito na fertilidade julgada pelas taxas de concepção.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

A administração simultânea de zidovudina com dapsona, pentamidina, anfotericina B, flucitosina, vincristina, vimblastina, adriamicina, doxorubicina ou interferon alfa, fármacos considerados nefrotóxicos e citotóxicos, pode aumentar o risco de toxicidade.

A associação com probenecida pode diminuir a excreção renal da zidovudina e aumentar o risco de toxicidade.

A associação de zidovudina à trimetoprima-sulfametoxazol, à pirimetamina, ou ao aciclovir, pode ser necessária para controlar ou prevenir as infecções oportunistas. O uso simultâneo com aciclovir pode produzir neurotoxicidade caracterizada por profunda Letargia (lentidão funcional) fadiga (sensação de cansaço).

Outros medicamentos metabolizados por glicuronização hepática, como paracetamol, ácido acetilsalicílico, benzodiazepínicos, cimetidina, indometacina, morfina e sulfonamidas, podem inibir competitivamente a glicuronização hepática, assim, potencializando a toxicidade da zidovudina ou da outra medicação.

Pode haver interação com medicamentos que produzem (discrasia sanguínea) alteração sanguínea, independentemente da dose.

A utilização conjunta de depressores da medula óssea e/ou radioterapia com zidovudina pode causar mielossupressão aditiva ou sinérgica, podendo ser necessária redução da dose.

O uso de zidovudina, com ganciclovir deve ser feito com extremo cuidado, pois pode causar grave toxicidade hematológica, provavelmente devido à toxicidade mielossupressiva sinérgica.

A ribavirina e a zidovudina são possuem ação opostas e não devem ser usadas ao mesmo tempo. A ribavirina inibe a fosforilação da zidovudina para sua forma trifosfato ativa.

Os resultados iniciais de um estudo de escalonamento de dose em pacientes infectados por HIV mostram que o uso concomitante de zidovudina e claritromicina resulta em diminuição da concentração sérica máxima (C_{max}), diminuição da área sob a curva do tempo de concentração plasmática (AUC) e retardamento do tempo para atingir a concentração sérica máxima (T_{max}) da zidovudina.

O uso concomitante da zidovudina com a estavudina e doxorubicina deve ser evitado já que foi demonstrada uma atividade antagonista *in vitro*.

Embora não se tenha uma avaliação ideal do efeito da fenitoína sobre a cinética da zidovudina, observou-se um decréscimo de 30% no *clearance* da zidovudina oral. Um estudo de farmacocinética mostrou que a ASC da zidovudina,

administrada conjuntamente com metadona, foi duplicada para quatro de nove pacientes. O exato mecanismo e o significado clínico destes dados são desconhecidos.

A administração conjunta de fluconazol e zidovudina mostrou interferência com a *clearance* oral e o metabolismo da zidovudina; o fluconazol aumentou a ASC e a meia-vida da zidovudina. O significado clínico desta interação não é conhecido. Um estudo com 14 voluntários infectados pelo HIV, tratados com zidovudina e atovaquone, demonstrou decréscimo da *clearance* oral e acréscimo na ASC da zidovudina. Um estudo com administração concomitante de ácido valpróico e zidovudina sugere que o ácido valpróico pode aumentar a biodisponibilidade oral da zidovudina pela inibição do metabolismo de primeira passagem. Apesar de não se conhecer o significado clínico desta interação, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados pela possibilidade de aumento de reações adversas. Não se observou diferença significativa na ASC ou *clearance* total para lamivudina ou zidovudina quando ambas drogas foram co-administradas. Esta combinação resultou num acréscimo na C_{max} da zidovudina.

**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.**

ATENÇÃO: O USO INCORRETO CAUSA RESISTÊNCIA DO VÍRUS DA AIDS E FALHA NO TRATAMENTO

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

Conservar a embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegida da luz. A solução injetável, após a correta diluição, deverá ser conservada nas condições especificadas sob o item “Como devo usar este medicamento?”. O prazo de validade do produto é de 24 meses e consta impresso na embalagem. Não utilizar medicamento vencido, pois pode ser prejudicial à saúde.

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.

Características físicas e organolépticas

O Zidovir® solução injetável apresenta-se como uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, essencialmente livre de partículas visíveis.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dose usual para adulto e adolescente

De 1 mg por kg de peso corporal, por infusão intravenosa durante 1 hora, a cada 4 horas, até que a terapia oral possa ser iniciada. Pacientes com anemia significativa (hemoglobina <7,5 g/dL) e/ou granulocitopenia significativa (contagem de granulócito <750/mm³) podem necessitar redução da dose até que haja recuperação da medula óssea, ou suspensão da terapia com posterior reinstituição (após recuperação da medula) com doses menores (usualmente 300 mg/dia).

Dose usual pediátrica

Neonatos até 90 dias:

-Termo: 1,5 mg/kg IV a cada 6 horas. -Prematuros: 1,5 mg/kg IV a cada 12 horas.

Crianças de 3 meses a 12 anos:

-Infusão intermitente: 120 mg/m² a cada 6 horas (a dose não deve exceder 160 mg).

-Infusão contínua: 20 mg/m²/h.

Atenção: A solução injetável de zidovudina deve ser diluída, antes do uso, em glicose a 5%, para uma concentração não superior a 4 mg/mL. Após a diluição, recomenda-se que as soluções sejam administradas dentro de 8 horas se mantidas a 25°C, ou dentro de 24 horas se refrigeradas entre 2°C e 8°C, para minimizar a potencial contaminação microbiana. Não usar se houver alteração de cor da solução.

Cuidados especiais: A infusão intravenosa somente deverá ser administrada quando e enquanto não for possível a terapia oral. A infusão intravenosa de zidovudina deve ser feita em velocidade constante, durante 1 hora. Não devem ser administradas infusões rápidas ou injeções sem a adequada diluição. A infusão de zidovudina não deve ser administrada por via intramuscular.

Observações:

Pode haver necessidade de diminuição das doses em caso de anemia, doença do fígado ou doença do rim de acordo com a avaliação do seu médico. Pacientes com anemia normalmente melhoram com a interrupção da terapia ou redução da dose. Todavia, mesmo com doses mais baixas, em caso de anemia pode haver necessidade de transfusões sanguíneas ou, em alguns pacientes, tratamento com eritropoetina humana recombinante. Pacientes com granulocitopenia podem requerer interrupção da terapia ou tratamento com GM-CSF (fator estimulante de crescimento de colônias de granulócitos-macrófagos).

Ajustes de dose:

- Anemia (hemoglobina < 7,5g/dL ou redução > 25% dos valores basais) e / ou neutropenia significativa (contagem de granulócitos < 750 células/mm³ ou redução > 50% dos valores basais).
- Doença renal em estágio final: a dose recomendada para pacientes em hemodiálise ou diálise peritoneal (*Clearance* de creatinina < 15 mL/min) é de 1mg/kg a cada 6 a 8 horas.
- Insuficiência hepática: como o metabolismo da zidovudina é principalmente hepático, considerar ajuste de dose em pacientes portadores de disfunção hepática leve a moderada, bem como de cirrose.

Convém realizar o monitoramento frequente da potencial toxicidade hematológica e hepática.

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?

É importante não tomar mais medicamento do que o prescrito. Cumprir estritamente o ciclo completo do tratamento. É importante não esquecer nenhuma dose e, tomá-las nos intervalos regularmente estabelecidos, inclusive no período noturno, que exige a interrupção do sono normal. Quando houver alguma dose omitida, procurar tomá-la o mais rápido possível. Não tomar a dose seguinte se o horário for próximo, pois a dose não deve ser duplicada.

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

8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (>1/100 e <1/10): Insuficiência cardíaca congestiva em pediatria, anormalidade do ventrículo esquerdo em pediatria, cefaleia.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): nível anormal de bilirrubina.

Reações com frequência desconhecida: Cardiomiopatia, descoloração da pele, descoloração da unha, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, depleção do DNA mitocondrial, dislipidemia, lipodistrofia, ginecomastia, acidose láctica, náuseas, anemia, distúrbio granulocitopênico, leucopenia, macrocitose em pediatria, linfoma, pancitopenia, aplasia pura adquirida crônica da série vermelha, aumento da fosfatase alcalina, aumento de enzimas hepáticas, insuficiência hepática fulminante, hepatite, hepatomegalia com esteatose, hepatotoxicidade, icterícia, esteatose hepática, reação de hipersensibilidade, síndrome da reconstituição imunológica, distúrbio muscular, miosite, rabdomiólise, convulsão, edema macular de retina, perda auditiva, ototoxicidade, produto urinário anormal, mioglobinúria, mania.

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 MEDICAMENTOS?

Quadro clínico

Têm sido relatados casos agudos de superdoses em adultos e crianças, com doses maiores que 50 g de zidovudina.

Nenhum caso foi fatal. Náusea severa e vômito são os sintomas mais comuns após uma superdose. Outros sintomas relatados são: ataxia, letargia, fadiga, acidentes vasculares cerebrais. Todos os pacientes se recuperaram sem sequelas permanentes.

Conduta na Superdose

O tratamento recomendado consiste em:

-Terapia de suporte.

-Observar o paciente em busca de evidências de supressão medular ou neurotoxicidade.

-Administrar transfusões de sangue e empregar medidas de proteção para a granulocitopenia, até recuperação da função medular.

A zidovudina não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise em quantidade suficiente para garantir o uso de diálise no caso de superdose.

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.

DIZERES LEGAIS:

MS N.º 1.0298.0127

Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/caixa.

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

R_0127_02



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
11/09/2019	2149875/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? “5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?” “6. Como devo usar este medicamento?” “5. Advertências e precauções” “8. Posologia e modo de usar”	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.
09/08/2019	1954942/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? “6. Como devo usar este medicamento?” “7. Cuidados de armazenamento do medicamento” “8. Posologia e modo de usar”	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.
03/09/2018	0861700/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula adequada após revogação das disposições aplicáveis à Lista "C4"	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.
10/07/2017	1415569/17-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula adequada após revogação das disposições aplicáveis à Lista "C4"	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.

14/02/2017	0249622/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula adequada conforme RDC 103/16	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.
01/02/2017	0173704/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4-O que devo saber antes de usar este medicamento 6-Como devo usar este medicamento 8-Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.
27/11/2015	1035763/15-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- Quais males que este medicamento pode me causar? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? - Reações adversas - Advertências e precauções	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.
27/05/2015	0469983/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Itens 1 ,2, 3 4, 6 e 8	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.
27/06/2014	0509776/14-2	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0509776/14-2	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL Caixa com 1 frasco-ampola de 20 mL.