

cloridrato de bupivacaína + glicose

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

5 mg/mL + 80 mg/mL

cloridrato de bupivacaína + glicose

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável

APRESENTAÇÃO

5 mg/mL + 80 mg/mL – Caixa contendo 100 ampolas de 4 mL

USO INTRATECAL – PARA RAQUIANESTESIA HIPERBÁRICA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de bupivacaína monoidratado 5,28 mg*

(*equivalente a 5 mg de cloridrato de bupivacaína)

glicose 80 mg

veículo q.s.p. 1 mL

(água para injetáveis)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado para causar raquianestesia para cirurgia (exemplo: cirurgia urológica e dos membros inferiores de 2-3 horas de duração, cirurgia abdominal de 45-60 minutos de duração).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo longitudinal, randomizado, duplo-cego, com 60 mulheres, ASA I e II, objetivou comparar a eficácia da raquianestesia com bupivacaína hiperbárica 0,5% em relação a ropivacaína hiperbárica 0,5%. Para tanto, as participantes foram submetidas à cesárea eletiva e alocadas em dois grupos que receberam raquianestesia com 12 mg de bupivacaína hiperbárica 0,5% em glicose 8% ou com 18 mg de ropivacaína hiperbárica 0,5%. Foi observado que o início do bloqueio sensorial para T10 ou para o nível máximo foi mais rápido no grupo que recebeu a bupivacaína. Além disso, a bupivacaína causou um bloqueio sensorial por 188 minutos em média, tempo esse superior a média de 162 minutos alcançada pela ropivacaína. Quanto ao bloqueio motor, a bupivacaína também apresentou uma duração de efeito superior em relação a ropivacaína (média de 158 minutos versus 113 minutos, respectivamente). Os autores concluíram que, em ambos os grupos, a raquianestesia foi eficiente. Porém, a bupivacaína hiperbárica 0,5% apresentou ação inicial anterior à ropivacaína hiperbárica 0,5%, bem como duração mais prolongada no bloqueio motor e sensorial.

Referência: Chung CJ, Chung CJ1, Choi SR, Yeo KH, Park HS, Lee SI, Chin YJ. Hyperbaric Spinal Ropivacaine for Cesarean Delivery: A Comparison to Hyperbaric Bupivacaine. *Anesth Analg*. 2001;93(1):157-61.

A eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5% também foi comparada com outras concentrações de bupivacaína. Um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego fez essa comparação em relação a ropivacaína 1%. Após seu consentimento, 65 mulheres foram selecionadas para o procedimento de cesárea eletiva com raquianestesia. Dentre elas, 33 foram sorteadas para receber aplicação de ropivacaína, enquanto 32 receberam bupivacaína. Novamente, a bupivacaína apresentou um efeito mais prolongado em relação à ropivacaína quando ao bloqueio sensorial (média de 175 versus 132 minutos, respectivamente) e motor (média de 168 versus 124 minutos, respectivamente). Os autores concluíram que apesar das diferenças observadas os dois medicamentos podem ser considerados eficazes a anestesia em procedimentos de cesárea.

Referência: Olapour A, Akhondzadeh, R, Rashidi, M, Gousheh, M, & Homayoon, R. Comparing the effect of bupivacaine and ropivacaine in cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2020, 10(1).

Um estudo prospectivo, duplo cego, randomizado, com 96 pacientes submetidas a procedimento de cesariana eletiva foram distribuídas em quatro grupos empregando-se como anestésico local (AL) a bupivacaína hiperbárica a 0,5% na dose fixa de 10 mg (2 mL), associada aos adjuvantes (sufentanila ou clonidina ou morfina) sendo GI (sem adjuvante); GII (sufentanil; 5,0 µg); GIII (morfina; 100 µg); e GIV (clonidina; 75 µg). Foram avaliados: início e nível de bloqueio sensitivo; analgesia peroperatória; grau e tempo para regressão do bloqueio motor; duração da analgesia; sedação; repercussões materno-fetais. O início do bloqueio foi significativamente menor nos grupos com adjuvantes em comparação com o Grupo I. No peroperatório, pacientes dos Grupos I e III referiram dor. A duração da analgesia foi significativamente maior no Grupo II e o tempo para desbloqueio motor foi significativamente maior no Grupo IV. Prurido ocorreu nos grupos II e III. A sedação foi significativa no Grupo IV. A hipotensão arterial foi prolongada no Grupo IV. Com isso, os autores concluíram que a associação de anestésicos locais (AL) a adjuvantes por via subaracnóidea melhora a qualidade do bloqueio e prolonga a duração da analgesia observando-se que a adição de sufentanila e clonidina à bupivacaína hiperbárica proporcionou adequada anestesia para cesariana e boa analgesia pós-operatória. A clonidina causou mais sedação peroperatória e maior tempo para desbloqueio motor. O prurido foi evidente quando do emprego de opioides.

Referência: Braga AA, Frias JAF, Braga FS, Potério GB et cols. Raquianestesia em Operação Cesariana. Emprego da Associação de Bupivacaína Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adjuvantes. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2012; 62: 6: 775-787.

Cento e cinquenta pacientes em estado físico ASA I e II, sem medicação pré-anestésica, com idade entre 20 e 60 anos, programados para intervenção cirúrgica ortopédica unilateral sob raquianestesia foram aleatoriamente separados em três grupos. Pacientes do grupo Iso receberam 5 mg de bupivacaína a 0,5% isobárica; pacientes do grupo Hiper receberam 5 mg de bupivacaína a 0,5% hiperbárica e os pacientes do grupo Hipo receberam 5 mg de bupivacaína a 0,15% hipobárica com objetivos de se obter raquianestesia unilateral.

As soluções foram administradas no espaço L3- L4 com o paciente na posição lateral e permanecendo nesta posição por 20 minutos. A anestesia sensitiva foi avaliada pelo teste da picada da agulha. O bloqueio motor foi avaliado pela escala modificada de Bromage. Ambos os bloqueios foram comparados com o lado não operado e entre si. Foi observado uma diferença significativa entre o lado operado e não-operado em todos os três grupos aos 20 minutos, mas maior frequência de raquianestesia unilateral foi obtida com as soluções hiperbárica e hipobárica de bupivacaína. Bloqueio sensitivo e motor foram observados em 14 dos 50 pacientes do Grupo Iso, 38 dos 50 pacientes no Grupo Hiper e 40 dos 50 pacientes no Grupo Hipo. Não ocorreram alterações hemodinâmicas em nenhum paciente. Não foram observados cefaléia pós-punção nem sintomas neurológicos temporários. Os autores concluíram que a raquianestesia com soluções hipobárica e hiperbárica proporcionou maior frequência de unilateralidade. Após 20 minutos a solução isobárica de bupivacaína mobilizou-se no líquido cefalorraquidiano (LCR), resultando em apenas 28% de raquianestesia unilateral.

Referência: Imbelloni LE, Beato L, Cordeiro JA - Baixa Dose de Bupivacaína Isobárica, Hiperbárica ou Hipobárica para Raquianestesia Unilateral. Revista Brasileira de Anestesiologia, 2007; 57: 3: 261 –271.

Outros tipos de cirurgia também foram considerados na avaliação da eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5%. Quarenta pacientes ASA I e II que seriam submetidos a cirurgias de abdômen inferior, região perineal ou de membros inferiores sob raquianestesia foram recrutados e randomizados em dois grupos destinados a comparar a eficácia da bupivacaína hiperbárica 0,5% em relação a ropivacaína hiperbárica 0,5%. Neste estudo, foram avaliados a duração do bloqueio sensorial (através de pequenas agulhadas), intensidade e duração do bloqueio motor (através da escala de Bromage) e o tempo até a recuperação da capacidade dos pacientes de se locomover e urinar. Quanto ao bloqueio sensorial, os autores observaram diferenças entre os grupos em relação ao seu tempo de início na região T10 (mais rápido para a bupivacaína), ao seu alcance nos nervos espinhais mais superiores (maior para a bupivacaína) e sua duração (maior para a bupivacaína). Os pacientes que receberam ropivacaína recuperaram sua capacidade de se locomover e de urinar mais cedo. Os autores concluíram que a apesar dos tempos diferentes de recuperação, os dois anestésicos produziram bloqueio anestésico adequado durante os procedimentos cirúrgicos realizados.

Referência: Whiteside, JB, Burke, D, & Wildsmith, JAW. Comparison of ropivacaine 0.5% (in glucose 5%) with bupivacaine 0.5% (in glucose 8%) for spinal anaesthesia for elective surgery. British Journal of Anaesthesia. 2003, 90(3), 304-308.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A bupivacaína é um anestésico local do tipo amida. Quando administrada como um anestésico para raquianestesia, tem um rápido início de ação e uma duração de média a longa. A duração é dose-dependente. Cloridrato de bupivacaína é hiperbárico e a sua difusão inicial no espaço subaracnoide é consideravelmente afetada pela gravidade. Cloridrato de bupivacaína hiperbárico difunde-se na direção da cabeça mais extensivamente do que as soluções isobáricas, mesmo na posição horizontal quando o efeito da gravidade é mínimo. Devido à maior distribuição intratecal e a consequente menor concentração média, a duração da anestesia tende a ser menor. Portanto, as soluções sem glicose produzem um nível de bloqueio mais baixo, mas de maior duração, que a solução hiperbárica.

Propriedades Farmacodinâmicas

O cloridrato de bupivacaína, assim como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível na propagação dos impulsos ao longo das fibras nervosas ao impedir a entrada de íons através da membrana do nervo. Admite-se que os anestésicos locais tipo amida atuam dentro dos canais de sódio da membrana nervosa.

Propriedades Farmacocinéticas

O cloridrato de bupivacaína tem um pKa de 8,1 a 25°C e um coeficiente de partição óleo/água de 27,5. A absorção a partir do espaço subaracnoide é relativamente lenta e este fato, juntamente com a pequena dose necessária para a raquianestesia, lenta a concentração plasmática máxima, que é de aproximadamente 0,4 mcg/mL para cada 100 mg injetados. Isto significa que a dose máxima recomendada (20 mg) resultaria em níveis plasmáticos inferiores a 0,1 mcg/mL. Após injeção i.v., o cloridrato de bupivacaína tem um *clearance* plasmático total de 0,58 L/min, um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 73 L, uma meia-vida de eliminação de 2,7 h e uma taxa de extração hepática de 0,40. O *clearance* do cloridrato de bupivacaína é quase completamente devido ao metabolismo hepático, e depende do fluxo sanguíneo hepático e da atividade das enzimas metabolizadoras. O cloridrato de bupivacaína atravessa prontamente a placenta e o equilíbrio do fármaco livre será alcançado. A taxa de ligação plasmática no feto é menor que a da mãe, o que resulta em concentração plasmática mais baixa no feto do que na mãe. Entretanto, a concentração de fármaco livre é igual na mãe e no feto.

O cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, mas em quantidades tão pequenas que não acarreta risco para a criança. Somente 6% do cloridrato de bupivacaína é excretado na forma inalterada, sendo os principais metabólitos a 2,6-pipecolilxildina (PPX) e seus derivados. A duração da analgesia (até o nível dos segmentos T₁₀ e T₁₂) varia entre 2-3 horas. A solução de cloridrato de bupivacaína hiperbárica a 0,5% produz moderado relaxamento muscular dos membros inferiores que dura por 2 a 2,5 horas. O bloqueio motor da musculatura abdominal torna a solução adequada para a realização de cirurgia abdominal (45-60 min). A duração do bloqueio motor não excede a duração da analgesia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.

Doenças cérebro espinhais, tais como meningite, tumores, poliomielite e hemorragia cerebral.

Artrite, espondilite e outras doenças da coluna que tornem impossível a punção. Também é contraindicado na presença de tuberculose ou lesões metastáticas na coluna.

Septicemia.

Anemia perniciosa com degeneração subaguda da medula espinhal.

Descompensação cardíaca, derrame pleural maciço e aumento acentuado da pressão intra-abdominal como ocorre em ascites maciças e tumores.

Infecção pirogênica da pele no local ou adjacente ao local da punção.

Choque cardiogênico e choque hipovolêmico.

Alterações da coagulação ou sob tratamento com anticoagulante.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A raquianestesia deve ser apenas usada por ou sob a supervisão de médicos com o conhecimento e experiência necessários. Raquianestesia deve ser administrada apenas em local totalmente equipado, onde todos os equipamentos de ressuscitação e drogas devem estar imediatamente disponíveis. O anestesista deve estar atento até que a operação termine e deve supervisionar a recuperação até que a anestesia tenha acabado.

As injeções devem ser sempre administradas lentamente e com frequente aspiração para evitar injeção intravascular acidental rápida que possa causar efeitos tóxicos.

Acesso intravenoso, por exemplo, uma infusão i.v., deve ter sido estabelecido antes de iniciar a raquianestesia.

Independentemente do anestésico local usado, podem ocorrer hipotensão e bradicardia. Este risco pode ser reduzido quer seja pelo aumento do volume circulatório com soluções cristaloidais, ou injetando um vasopressor como a efedrina 20 – 40 mg i.m., ou tratado imediatamente com, por exemplo, 5 – 10 mg de efedrina intravenosamente, que pode ser repetida, se necessário. A hipotensão é comum em pacientes com hipovolemia devida a hemorragia ou desidratação e naqueles com oclusão cavo-aórtica devido a tumor abdominal ou ao útero grávido na gravidez avançada. A hipotensão é mal tolerada por pacientes com doenças coronarianas ou cerebrovasculares. A raquianestesia pode ser imprevisível e bloqueios muito altos são encontrados algumas vezes, com paralisia dos músculos intercostais, e até mesmo do diafragma, especialmente na gravidez. Em ocasiões raras pode ser necessário assistir ou controlar a ventilação.

Acredita-se que desordens neurológicas crônicas como esclerose múltipla, hemiplegia antiga devido a acidente vascular cerebral, etc., não são adversamente afetadas pela raquianestesia, mas exigem cuidados.

NOTA: considerando que a raquianestesia pode ser preferível à anestesia geral em alguns pacientes de alto risco, quando o tempo permitir, deve-se tentar otimizar sua condição geral pré-operatoriamente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas

A raquianestesia por si tem pequeno efeito na função mental e coordenação, mas prejudicará temporariamente a locomoção e o estado de atenção.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Uso durante a gravidez e lactação

É razoável presumir que tem sido administrado o cloridrato bupivacaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento, nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, como exemplo, nenhum aumento da incidência de má-formações.

O cloridrato de bupivacaína passa para o leite materno, porém, em pequenas quantidades e, geralmente, não há risco de afetar o neonato.

Como para qualquer outra droga, o cloridrato de bupivacaína somente deve ser usada durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Atenção: Contém 80 mg de glicose/mL.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O cloridrato de bupivacaína hiperbárica deve ser usado com precauções em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados com anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Aspectos físicos: ampolas de vidro transparente contendo 4 mL.

Características organolépticas: solução incolor, odor característico, livre de material particulado.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação e validade impressa na embalagem.

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.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

A solução não deve ser armazenada em contato com metais (por ex: agulhas ou partes metálicas de seringas), pois os íons metálicos dissolvidos podem causar edema no local da injeção.

Caramelização da glicose pode ocorrer durante autoclavagem, portanto cloridrato de bupivacaína + glicose não deve ser reesterilizada.

Não se recomenda, geralmente, adicionar soluções à cloridrato de bupivacaína hiperbárica.

A solução de cloridrato de bupivacaína + glicose não contém conservantes, portanto, deve ser usada imediatamente após a abertura da ampola. Qualquer solução que sobrar deve ser descartada.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração: intratecal.

A dose que deve ser considerada como guia para uso em adultos é de 2 – 4 mL (10 – 20 mg) de cloridrato de bupivacaína. A difusão de anestesia obtida com cloridrato de bupivacaína hiperbárica depende de vários fatores, sendo os mais importantes o volume da solução injetada e a posição do paciente.

Quando são injetados 3 mL de cloridrato de bupivacaína hiperbárica entre L3 e L4 com o paciente sentado, são alcançados os segmentos T7 a T10, sendo que com a mesma quantidade injetada na posição supina, o bloqueio alcança T4 -T7.

Não foram estudados os efeitos de dose superiores a 4 mL, portanto não se recomendam esses volumes.

Modo de usar

Orientações para abertura da ampola:

A ampola de cloridrato de bupivacaína + glicose solução injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).

No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.

No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.

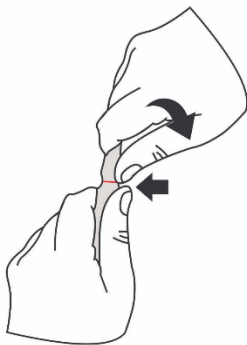
Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

Anel de ruptura (Vibrac):

1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.

2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.

3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.



Ponto único (OPC):

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para trás para realizar a abertura da ampola.



9. REAÇÕES ADVERSAS

Tabela 1 – Frequência das reações adversas

| | |
|---------------------------|--|
| Muito comum (> 1/10) | Transtornos cardíacos: hipotensão, bradicardia Transtorno gastrointestinal: náusea |
| Comum (>1/100 <1/10) | Transtorno do sistema nervoso: cefaleia após punção pós-dural Transtorno gastrointestinal: vômito Transtornos urinário e renal: retenção urinária, incontinência urinária |
| Incomum (>1/1.000 <1/100) | Transtornos do sistema nervoso: parestesia, parestia, disestesia Transtornos musculoesqueléticos do tecido conectivo e ósseo: fraqueza muscular, lombalgia |
| Raro (<1/1.000) | Transtorno cardíaco: parada cardíaca Transtornos do sistema imunológico: reações alérgicas, choque anafilático Transtornos do sistema nervoso: bloqueio espinhal total involuntário, paraplegia, paralisia, neuropatia, aracnoidite Transtorno respiratório: depressão respiratória |

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A primeira consideração é a prevenção, sendo a mesma através de cuidadoso e constante monitoramento dos sinais vitais respiratório e cardiovascular e do estado de consciência do paciente, após cada injeção do anestésico local. Ao primeiro sinal de alteração, deverá ser administrado oxigênio.

Os sintomas mais comuns decorrentes da superdose são: hipotensão, apnéia e convulsões. O tratamento de raquianestesia alta consiste em assegurar e manter livre a passagem de ar e ventilação, utilizado oxigênio por ventilação controlada ou assistida, de acordo com a necessidade com 100% de oxigênio com um sistema de liberação capaz de permitir uma pressão positiva e imediata das vias aéreas por meio do uso de máscara. Isto deverá prevenir as convulsões, caso ainda não tenha ocorrido.

As convulsões, quando ocorrem, devem ser tratadas rapidamente pela administração intravenosa de 5 – 100 mg de succinilcolina e/ou 5 – 15 mg de diazepam. Alternativamente, pode-se utilizar 100 – 200 mg de tiopentona. Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se realizar manobras efetivas de reanimação. Deve-se administrar epinefrina em repetidas doses e bicarbonato de sódio o mais rápido possível.

A hipotensão devido ao relaxamento simpático pode ser controlada administrando líquidos intravenosamente (como cloreto de sódio 0,9% ou ringer lactato) como tentativa de aliviar a obstrução mecânica do retorno venoso, ou pelo uso de vasopressores (tais como a efedrina que aumenta a força de contração do miocárdio) e, se indicado, administrando expansores do plasma ou sangue total.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1343.0168

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: nº 10.042

Registrado e produzido por:

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3, Borges /Sabará – MG

CEP: 34.735-010

CNPJ: 19.570.720/0001-10

SAC 0800 031 1133

VENDA SOB PRESCRIÇÃO – USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/06/2022.

Rev.06



| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|--|--|--|---------------|--|-------------------|--|------------------|--|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 20/11/2013 | 0974240/13-9 | 10459 – GENEÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento de Referência disponibilizada no Bulário Eletrônico da ANVISA. | VPS | 5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL |
| 12/06/2019 | 0522728/19-3 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/10/2018 | 1040394/18-9 | 11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF | 04/06/2019 | - Adequação do texto de bula conforme ofício 0563224182/2018 - Composição | VPS | 5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL |
| 23/03/2021 | 1119014/21-1 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - Reações adversas. | VPS | 5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL |
| 08/02/2023 | 0131184/23-7 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - Adequação do nome do IFA - Composição | VPS | 5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL |
| 06/06/2023 | 0578833/23-9 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - Posologia e modo de usar | VPS | 5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL |
| 31/10/2024 | NA - Objeto de pleito dessa petição eletrônica | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - Harmonização de texto de bula conforme bula do medicamento referência; - Adequação do texto de bula à RDC nº 768/2022 e instruções normativas relacionadas. | VPS | 5 mg/mL + 80 mg/mL Caixa contendo 100 amp x 4mL |