

AnexoA

Folha de rosto para a hula

ALBUMINA HUMANA GRIFOLS

Grifols Brasil Ltda.

SOLUÇÃO INJETÁVEL

5% e 20%

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

PARTE I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GRIFOLS BRASIL, LTDA.

Albumina Humana Grifols 5% frascos de 100 ml, 250 ml e 500 ml

ALBUMINA HUMANA

Formas farmacêuticas e apresentações:

Solução injetável contendo 0,050 g/ml de albumina humana.

Composição:

	<u>100 ml</u>	<u>250 ml</u>	<u>500 ml</u>
- Princípio Ativo:			
Albumina humana	5,0 g	12,5 g	25 g
- Excipientes:			
Cloreto de sódio (q.s.p. íon sódio)			
Caprilato de sódio			
N-acetiltryptofanato de sódio			
Água para injeção q.s.p.	100 ml	250 ml	500 ml

Apresentado em frasco-ampola.

Administração:

Intravenosa

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

PARTE II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Albumina Humana Grifols 5% está indicada no:

Restabelecimento e manutenção do volume circulatório quando for demonstrado um déficit de volume e quando o uso de um colóide for apropriado. A escolha da albumina, em vez de colóide artificial dependerá do estado clínico do paciente e será baseada nas recomendações oficiais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados de eficácia da albumina humana 5% estão referenciados na literatura científica publicada^{1,2,3}, que são a base para os relatórios de estudos clínicos e fármaco-toxicológicos elaborados pela empresa, os quais estão de acordo com os requerimentos do Core SPC para albumina humana CPMP/PhVWP/BPWG/2231/99/Rev.2.

1. Tullis, J.L., "Albumin: 1. Background and Use, 2. Guidelines for Clinical Use". JAMA 237; 355-360, 460-463, 1977.
2. Vermeulen LC et al.: A Paradigm for Consensus. Arch. Intern. Med. 1995; 155:373-379.
3. SAFE Study investigators: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 2004, 350:2247-2256.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Substitutos de plasma e frações protéicas plasmáticas.

Código ATC: B05AA01

A albumina humana representa quantitativamente mais da metade de todas as proteínas plasmáticas e representa cerca de 10% da atividade de síntese de proteína no fígado.

Dados físico-químicos: Albumina Humana Grifols 5% tem um efeito ligeiramente hipooncótico no plasma.

Uma das mais importantes funções fisiológicas da albumina é a sua contribuição para a pressão oncótica do sangue e função de transporte. A albumina estabiliza o volume circulatório sanguíneo e tem uma grande capacidade de transporte de hormônios, enzimas, fármacos e toxinas.

Propriedades farmacocinéticas

Em condições normais, o conteúdo total de albumina trocada é de 4 - 5 g/kg de peso corporal, dos quais 40 - 45% estão presentes no espaço intravascular e 55 - 60% no espaço extravascular. O aumento da permeabilidade capilar

altera a cinética da albumina e pode ser produzida uma distribuição anormal em situações tais como queimaduras graves e durante um choque séptico.

Em condições normais, a meia-vida da albumina é de aproximadamente 19 dias. O equilíbrio entre a síntese e o catabolismo é alcançado por meio da regulação do “feedback”. A eliminação é principalmente intracelular por proteases lisossomais.

Em indivíduos saudáveis, durante 2 horas após a infusão, a menos de 10% do volume infundido da albumina deixa o compartimento intravascular. Existe considerável variação individual quanto ao efeito sobre o volume plasmático. Em alguns casos, o volume plasmático pode permanecer aumentado por várias horas. No entanto, em pacientes em estados críticos, a albumina pode deixar o espaço vascular, em quantidades apreciáveis em uma velocidade imprevisível.

Dados de segurança pré-clínico

A albumina humana é um constituinte normal do plasma humano e age como albumina fisiológica.

Nos animais, os testes de toxicidade e dose única não são muito aplicáveis e não permitem a estimativa das doses tóxicas ou letais ou da relação dose-efeito.

Não podem ser realizados testes de toxicidade de doses repetidas em animais devido à interferência com anticorpos formados contra as proteínas heterólogas.

Até o momento, albumina humana não tem sido associada com a toxicidade embrio-fetal ou potencial onco/mutagênicos. Não foi relatado nenhum sinal de toxicidade aguda nos animais de experimentação.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes (ver “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Diante da suspeita de reações alérgicas ou anafiláticas a infusão deverá ser imediatamente suspensa. Em caso de choque, devem ser seguidas as pautas estabelecidas para o tratamento do choque.

A albumina deve ser usada com precaução nos casos em que a hipervolemia e suas conseqüências ou a hemodiluição podem representar um risco especial para o paciente. A seguir, são exemplos dessas situações:

- Insuficiência cardíaca descompensada;
- Hipertensão;
- Varizes esofágicas;
- Edema pulmonar;
- Diátese hemorrágica;
- Anemia grave e
- Anúria renal e pós-renal

Quando a albumina é administrada, deve ser monitorado o equilíbrio eletrolítico do paciente (ver “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”) e, se necessário, tomar as medidas adequadas para o restabelecimento ou manutenção do mesmo.

Para recuperar volumes elevados, é necessário realizar o controle da coagulação e do hematócrito. Deve-se garantir a substituição adequada de outros constituintes do sangue (fatores de coagulação, eletrólitos, plaquetas e glóbulos vermelhos).

Se a dose e a velocidade de infusão não forem ajustadas, pode ocorrer hipervolemia (ver “10. SUPERDOSE”). Aos primeiros sinais clínicos de sobrecarga circulatória (cefaléia, dispnéia, distensão venosa jugular), aumento da pressão arterial ou aumento da pressão venosa e edema pulmonar, a infusão deve ser interrompida imediatamente.

Para prevenir a transmissão de doenças infecciosas quando administrados medicamentos derivados do sangue ou plasma humanos, são tomadas medidas padrão como a seleção de doadores, análise de marcadores específicos de infecção em doações individuais e de pools de plasma, e a inclusão de etapas do processo de fabricação para remover/inativar vírus. Apesar disso, quando se administram medicamentos derivados do sangue ou plasma

humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser completamente excluída. Isto também se aplica a vírus e agentes infecciosos emergentes de natureza desconhecida.

Não há relatos de infecções por vírus com a albumina fabricada segundo as especificações e procedimentos estabelecidos pela Farmacopéia Européia.

É altamente recomendado que cada vez que for administrada Albumina Humana Grifols 5% a um paciente devem ser registrados o nome do medicamento e o número do lote administrado para manter uma relação entre o paciente e o lote do produto.

Advertências sobre excipientes:

Este medicamento contém 14,5 mmol (333,5 mg) de sódio por frasco-ampola de 100 ml, 36,3 mmol (833,8 mg) de sódio por frasco-ampola de 250 ml e 72,5 mmol (1667,5 mg) de sódio por frasco-ampola de 500 ml, o que deverá ser levado em consideração no tratamento de pacientes com dietas pobres em sódio.

Este medicamento contém menos de 1 mmol (39 mg) de potássio por frasco-ampola, motivo pelo qual pode ser considerado praticamente “isento de potássio”.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

A segurança do uso de Albumina Humana Grifols 5% em mulheres durante a gravidez e a amamentação não foi estabelecida em estudos clínicos controlados. A experiência clínica com a albumina sugere que não são esperados efeitos nocivos ao longo da gestação, sobre o feto ou o recém-nascido.

Não houve nenhum estudo sobre a reprodução em animais com Albumina Humana Grifols 5%.

Estudos com animais são insuficientes para avaliar a segurança em relação à reprodução, desenvolvimento do embrião ou do feto durante a gravidez e o desenvolvimento pré e pós-natal.

No entanto, a albumina é um componente fisiológico do sangue humano.

Efeitos sobre a condução e uso de máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram observadas interações de albumina humana com outros medicamentos.

Incompatibilidades

Albumina Humana Grifols 5% não deve ser misturada com outras drogas, sangue total e concentrado de hemácias.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A Albumina Humana Grifols 5%, possui um prazo de validade de 3 anos se conservada entre 2 - 25 °C de temperatura.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em geral, as doses e a velocidade de infusão devem ser ajustadas as necessidades individuais do paciente.

A dose necessária depende do peso do paciente, da gravidade da lesão ou da doença e das perdas contínuas de fluidos e proteínas. A dose necessária é baseada na medição do volume circulante e não na determinação dos níveis plasmáticos de albumina.

Quando se administra albumina humana, o estado hemodinâmico do paciente deve ser avaliado regularmente. Isso pode incluir a identificação da:

- Pressão arterial e a frequência cardíaca;
- Pressão venosa central;
- Pressão de oclusão da artéria pulmonar;
- Diurese / eletrólitos e
- Hematócrito / hemoglobina.

Albumina Humana Grifols 5% pode ser administrada diretamente por via intravenosa.

As soluções de albumina não devem ser diluídas com água para injeção, pois pode causar hemólise no receptor do produto.

Se grandes volumes são administrados, o produto deve estar em temperatura corporal antes da utilização.

A velocidade de infusão deve ser ajustada às circunstâncias específicas de cada caso e da indicação.

Durante a plasmaferese, a velocidade de infusão deve ser ajustada com a velocidade de rotatividade.

Normalmente a solução é transparente ou levemente opalescente. Não utilizar caso a solução estiver turva ou precipitada. Isto pode ser indicio de que a proteína é instável ou que a solução está contaminada.

Uma vez aberto o recipiente, o conteúdo deve ser administrado imediatamente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem aparecer reações leves tais como vermelhidão, urticária, febre e náuseas. Tais reações são raras e geralmente se referem quando a velocidade de infusão diminui ou quando esta é suspensa.

Em casos isolados, pode ocorrer choque anafilático. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida imediatamente e deve-se iniciar um tratamento adequado.

Para a segurança em relação aos agentes transmissíveis, ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES".

A frequência foi determinada utilizando o seguinte critério:

Não existem dados robustos sobre a frequência dos efeitos indesejáveis dos ensaios clínicos e experiência pós-comercialização.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em "www.anvisa.com.br", ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de altas dosagens e velocidades de infusão pode produzir-se hipervolemia.

Ao aparecer os primeiros sinais de sobrecarga circulatória (cefaléia, dispnéia, congestão da veia jugular) ou aumento da pressão arterial, aumento da pressão venosa central e edema pulmonar, deve-se suspender imediatamente a infusão e controlar adequadamente a situação hemodinâmica do paciente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 709 2444, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

PARTE III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3641.0001.004-1 - 100 ml

Registro: 1.3641.0001.005-1 - 250 ml

Registro: 1.3641.0001.006-8 - 500 ml

Responsável técnico: Luiz C. de Almeida CRF/PR: 012968

Produzido por:

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasch, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - ESPANHA

Importado e Registrado por:

Grifols Brasil, Ltda.

Rua Visconde de Nacar, nº 1160,

Centro, CEP: 80.410-201,

Curitiba, PR. Brasil,

11º andar, unidade 1102

CNPJ: 02513899/0001-71

SAC: 0800 709 2444

Uso restrito a estabelecimentos de saúde

Uso profissional

Venda sob prescrição

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/03/2024



BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

PARTE I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GRIFOLS BRASIL LTDA.

Albumina Humana Grifols® 20% frascos de 10 ml, 50 ml e 100 ml.

Albumina Humana

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Solução injetável contendo 0,200 g/ml de albumina humana.

Composição:

	<u>10 ml</u>	<u>50 ml</u>	<u>100 ml</u>
-Princípio Ativo:			
Albumina humana	2,0 g	10 g	20 g

-Excipientes:

Caprilato sódico, N-acetil
triptofanato sódico

Água para injeção q.s.p.	10 ml	50 ml	100 ml
--------------------------	-------	-------	--------

Apresentado em frasco-ampola.

Administração:
Intravenosa

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

PARTE II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Albumina Humana Grifols® 20% está indicada na:

- Reposição de albumina em pacientes com deficiência grave de albumina.

Devido a seu baixo conteúdo de alumínio o produto pode ser administrado em pacientes submetidos à diálise e em crianças prematuras.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não procede.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A albumina humana representa quantitativamente 60% das proteínas plasmáticas humanas e 10% da atividade de síntese protéica do fígado.

A albumina é uma proteína constituída por uma só cadeia peptídica que possui uma estrutura interna compacta, firmemente mantida por 17 pontes de dissulfeto.

A albumina é sintetizada nos hepatócitos. A quantidade de albumina que se sintetiza diariamente é de 150-250 mg/kg de peso corporal. Os fatores que afetam a síntese são os seguintes: nutrição, equilíbrio hormonal, temperatura, stress, traumatismos e alteração da pressão osmótica.

O nível normal de albumina no soro é de $42 \pm 3,5$ g/l (60% do total de proteínas).

O catabolismo diário da albumina se estima que é da ordem de 6-10% do conteúdo de albumina do espaço intravascular.

Devido à baixa viscosidade das soluções de albumina, a elevada afinidade por vários tipos de substâncias e ao peso molecular (66000 D) ligeiramente maior que o tamanho de exclusão renal, a albumina é o ligante inespecífico, a proteína de transporte e o regulador osmótico mais importante.

A Albumina Humana Grifols® 20% é uma solução estéril de albumina sérica, obtida por fracionamento segundo o método de Cohn com etanol a frio, a partir de um pool de plasma de sangue venoso.

O produto é pasteurizado a 60 °C durante 10 horas.

Visto que a via intravenosa é uma via de administração direta, consegue-se uma biodisponibilidade rápida e completa assim como uma distribuição rápida.

A vida média biológica da albumina é de 19 dias aproximadamente. A eliminação é principalmente intracelular através de proteases lisossômicas.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

História de reação alérgica aos preparados de albumina.

Reação alérgica a este preparado.

Em todas aquelas condições em que a hipervolemia e suas conseqüências (ex.: incremento do volume sistólico, pressão sanguínea elevada) ou a hemodiluição possam representar um risco especial para o paciente.

São exemplos destas condições:

- Insuficiência cardíaca descompensada
- Hipertensão
- Varizes esofágicas
- Edema pulmonar
- Diátese hemorrágica
- Anúria renal e pós-renal
- Anemia severa
- Desidratação (exceto se for administrada uma quantidade suficiente de fluido de forma simultânea)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Albumina Humana Grifols® 20% destina-se a administração intravenosa.

No caso de aparecerem reações alérgicas, a infusão deverá ser imediatamente interrompida. Se a reação alérgica persistir, recomenda-se um tratamento adequado. Nas reações anafiláticas, o tratamento deve seguir as linhas da terapia atual de choque.

O efeito osmótico coloidal da albumina humana a 20% é de aproximadamente 4 vezes o do plasma sanguíneo. Por isto, ao administrar-se concentrados de albumina, devem ser tomadas medidas para assegurar a hidratação adequada do paciente. Os pacientes devem ser monitorizados cuidadosamente para evitar sobrecarga circulatória e hiperhidratação.

Se o volume necessário de albumina humana 20% exceder os 200 ml, devem-se administrar soluções adicionais de eletrólitos para manter o balanço de fluidos normal.

Alternativamente, a terapia pode continuar com albumina 5%.

Se for necessária a reposição de grandes volumes, devem-se realizar controles da coagulação e do hematócrito. Deve-se procurar assegurar uma substituição adequada de outros constituintes do sangue (fatores de coagulação, eletrólitos, plaquetas e hemácias). Se o hematócrito descende abaixo de 30% deve-se administrar concentrados de hemácias para manter a capacidade de transporte de oxigênio do sangue.

As medidas padronizadas para prevenir infecções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, triagem das doações individuais e pools de plasma quanto a marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas de produção eficazes na inativação/remoção de vírus. Apesar disto, quando os medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros agentes patogênicos.

Não há relatos de transmissão do vírus com a albumina fabricada segundo as especificações da Farmacopéia Européia por processos estabelecidos.

Recomenda-se que cada vez que Albumina Humana Grifols® 20% for administrada a um paciente, o seu nome e o número do lote do produto sejam registrados, a fim de manter uma ligação entre o paciente e o lote do produto.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

Não foi demonstrada a inocuidade deste produto para seu uso durante a gravidez com ensaios clínicos comprovados. Os estudos em animais de experimentação são insuficientes para garantir sua inocuidade com relação à reprodução, desenvolvimento do feto, curso da gestação e desenvolvimento peri e pós-natal. Contudo a albumina é um constituinte normal do sangue humano. Portanto, pode ser utilizada durante a gravidez e a lactação naqueles casos em que seja claramente necessário.

Uso pediátrico:

Em crianças deve-se considerar o fato que o volume plasmático fisiológico depende da idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento não se conhecem interações da albumina humana com outros produtos.

Incompatibilidades

A albumina humana não deve ser misturada com outros medicamentos, sangue total e concentrados de hemácias.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A Albumina Humana Grifols® 20%, possui um prazo de validade de 3 anos se conservada entre 2-25 °C de temperatura.

Não utilizar se a solução estiver turva ou se houver formação de algum depósito.

Uma vez aberto o envase, o conteúdo deve ser administrado imediatamente.

Em nenhum caso se aproveitará a fração que não tenha sido utilizada nem guardando-a sob refrigeração.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Este medicamento apresenta-se na forma de solução clara ou ligeiramente opalescente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Se for necessário administrar um volume elevado o produto deve ser levado a temperatura ambiente ou corporal antes da administração.

A albumina humana está pronta para seu uso imediato e deve ser administrada unicamente por infusão intravenosa. A velocidade de infusão deve ser ajustada conforme as circunstâncias individuais e a indicação, mas costuma ser estabelecida em 1-2 ml/min nas soluções a 20%. A velocidade máxima de infusão não deve exceder os 30 ml/min no caso de substituição do plasma.

Em geral, a dose e a velocidade de infusão devem ser ajustadas às necessidades individuais do paciente. Quando a albumina é utilizada na terapia de reposição, a dose necessária varia em função dos parâmetros circulatórios. O valor mínimo para a pressão osmótica coloidal é de 20 mmHg (2,7 kPa). Se houver necessidade de administração da albumina, pode-se calcular a dose em gramas necessária segundo a seguinte fórmula:

$$[\text{Proteínas totais necessárias (g/l)} - \text{proteínas totais atuais (g/l)}] \times \text{volume plasmático (l)} \times 2$$

O volume plasmático fisiológico é aproximadamente de 0,04 l/kg de peso corporal.

Como a fórmula é somente aproximada, recomenda-se realizar a monitorização da concentração protéica.

Quando forem necessários volumes de reposição elevados ou quando o hematócrito for inferior a 30%, ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES".

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas após a infusão da albumina humana são raras. As reações leves tais como enrubescimento, urticária, febre, náuseas, cedem normalmente de forma rápida quando se diminui a velocidade de infusão ou quando esta é suspensa.

Em casos isolados, aparecem reações anafiláticas que podem chegar a produzir choque. Nestes casos, a infusão deve ser suspensa imediatamente e deve-se iniciar o tratamento apropriado. Quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos, não é possível excluir totalmente doenças infecciosas devido à transmissão de agentes infecciosos (ver item

"5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

A frequência foi determinada utilizando o seguinte critério:

Não existem dados robustos sobre a frequência dos efeitos indesejáveis dos ensaios clínicos e experiência pós-comercialização.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em "www.anvisa.com.br", ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

No caso de dosagem e velocidade de infusão incorretas pode ocorrer hipervolemia.

Ao aparecerem os primeiros sinais de sobrecarga circulatória (cefaléia, dispnéia, congestão da veia jugular) ou aumento da pressão sangüínea, aumento de pressão venosa central e edema pulmonar, deve-se suspender imediatamente a infusão. Além disso, a diurese ou débito cardíaco deve ser incrementado conforme a severidade do quadro clínico.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 709 2444, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

PARTE III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3641.0001.001 - 7 – 10 ml

Registro: 1.3641.0001.002 - 5 – 50 ml

Registro: 1.3641.0001.003 - 3 – 100 ml

Responsável técnico: Luiz C. de Almeida CRF/PR: 012968

Produzido por:

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasch, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - ESPANHA

Importado e Registrado por:

Grifols Brasil, Ltda.

Rua Visconde de Nacar, nº 1160,

Centro, CEP: 80.410-201,

Curitiba, PR. Brasil,

11º andar, unidade 1102

CNPJ: 02513899/0001-71

SAC: 0800 709 2444

Uso restrito a estabelecimentos de saúde

Uso profissional

Venda sob prescrição

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/03/2024



Anexo B
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	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/03/2015	0217721158	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
14/08/2017	1706324178	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização do material de acondicionamento devido a mudança de endereço da Grifols Brasil Ltda	VP/VPS	5% frascos de 100 ml, 250 ml e 500 ml e 20% frascos de 10 ml, 50 ml e 100 ml
14/01/2021	0175648216	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	17/07/2020	2322116200	1513 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração dos cuidados de conservação	23/11/2020	Atualização do material de acondicionamento devido alteração dos cuidados de conservação	VP/VPS	5% frascos de 100 ml, 250 ml e 500 ml.
18/03/2024	0333711246	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	18/03/2024	0333386248	12268 - Notificação da alteração de rotulagem - Adequação à RDC nº 768/2022	18/03/2024	Harmonização de textos em conformidade com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 768 de 12 de dezembro de 2022.	VP/VPS	5% frascos de 100 ml, 250 ml e 500 ml e 20% frascos de 10 ml, 50 ml e 100 ml
23/10/2024	1458307247	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação do formato da bula do profissional de saúde em adequação a ao § 3 do art. 5º da RDC Nº 47/2009.	VPS	5% frascos de 100 ml, 250 ml e 500 ml e 20% frascos de 10 ml, 50 ml e 100 ml
11/02/2025		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção da data de aprovação da VP e VPS.	VP/VPS	5% frascos de 100 ml, 250 ml e 500 ml e 20% frascos de 10 ml, 50 ml e 100 ml