

EVICEL[®]

**JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE
PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA**

SOLUÇÃO

fibrinogênio 55 – 85 mg/ml

trombina 800 – 1200 UI/ml

cloreto de cálcio 5,6 – 6,2 mg/ml

EVICEL®

fibrinogênio + trombina + cloreto de cálcio
Selante de Fibrina Humana

Bula do Paciente

APRESENTAÇÃO

Solução selante para aplicação local via spray ou gotejamento simultâneo no tecido.

Ingrediente ativo do Componente Biológico Ativo 2 (CBA2): fibrinogênio

Ingredientes ativos da Solução de Trombina: trombina + cloreto de cálcio

EVICEL® é fornecido para uso único em uma embalagem contendo dois frascos separados, cada um contendo 1 mL, 2 mL ou 5 mL de CBA2 e Solução de Trombina Humana, respectivamente.

Um dispositivo de aplicação e pontas-acessório apropriados são fornecidos separadamente.

CBA2 e Solução de Trombina são embalados em conjunto como dois frascos, cada um contendo o mesmo volume (1 mL, 2 mL ou 5 mL) de solução estéril congelada, que é incolor ou amarelada quando descongelada.

CBA2 é um concentrado de proteína coagulável e Trombina é uma enzima que faz com que a proteína coagulável se aglutine. Assim, quando os dois componentes são misturados, coagulam instantaneamente.

Via de administração

USO SOBRE A LESÃO

Para diminuir o risco de embolia gasosa com potencial risco à vida, EVICEL® deve ser aplicado via spray usando apenas gás carbônico (CO₂) pressurizado.

Antes de aplicar EVICEL®, a área da superfície da ferida deve ser seca por meio de técnicas padrão (por exemplo, aplicação intermitente de compressas, hastas flexíveis com extremidades de algodão, uso de dispositivos de sucção).

O produto só deve ser reconstituído e administrado de acordo com as instruções e com os dispositivos recomendados para este produto.

Vide Seção 6 para recomendações específicas da aplicação via spray sobre a pressão necessária e distância do tecido por procedimento cirúrgico e comprimento da ponta do aplicador.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Componente Biológico Ativo 2 (CBA2)

Ingrediente ativo: fibrinogênio: 55 – 85 mg/mL

Excipientes: cloridrato de arginina, glicina, cloreto de sódio, citrato de sódio, cloreto de cálcio e água para injetáveis.

Solução de Trombina

Ingredientes ativos: trombina: 800 - 1200 UI/mL e cloreto de cálcio: 5,6 – 6,2 mg/mL

Excipientes: albumina humana, manitol, acetato de sódio e água para injetáveis.

Cada lote do Componente Biológico Ativo 2 (CBA2) e da Solução de Trombina é fabricado a partir de plasma humano.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

EVICEL® é aplicado durante cirurgias, para reduzir o sangramento e extravasamento de líquido durante e após a cirurgia.

EVICEL® pode ser utilizado em cirurgia de vasos sanguíneos e em cirurgia na parede abdominal posterior. EVICEL® pode também ser utilizado para auxiliar o fechamento impermeável da membrana que recobre o cérebro (dura-máter) durante cirurgia neurológica quando outras técnicas cirúrgicas não são suficientes.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

EVICEL® é um Selante de Fibrina Humana que é fornecido em uma embalagem contendo dois frascos separados de CBA2 e Solução de Trombina.

CBA2 é um concentrado de proteína coagulável e Trombina é uma enzima que faz com que a proteína coagulável se aglutine. Assim, quando os dois componentes são misturados eles coagulam instantaneamente.

EVICEL® é aplicado durante cirurgias, para reduzir o sangramento e exsudação durante e após a cirurgia. Ele é gotejado ou aplicado via spray sobre a incisão cirúrgica, onde forma uma camada fina que sela o tecido e/ou interrompe o sangramento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações:

- EVICEL® não deve ser aplicado intravascularmente;
- Caso você seja hipersensível (alérgico) aos produtos feitos a partir de sangue humano ou a qualquer dos outros ingredientes de EVICEL®. Sinais destas reações incluem vergão, lesões na pele, aperto no peito, chiado, queda na pressão arterial e dificuldades para respirar. Caso ocorram estes sintomas, a administração deve ser descontinuada imediatamente;
- EVICEL® não deve ser utilizado em cirurgia endoscópica. Para laparoscopia, vide recomendações abaixo.
- EVICEL® não deve ser usado para selar a linha de sutura na dura-máter caso existam espaços maiores que 2 mm após suturar;
- EVICEL® não deve ser usado como uma cola para fixação de enxertos na dura;
- EVICEL® não deve ser usado como um selante quando a dura-máter não puder ser suturada.

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

- Para diminuir o risco de embolia gasosa com potencial risco à vida, EVICEL® deve ser aplicado via spray usando apenas gás CO₂ pressurizado.
- Na cirurgia ortopédica, não há dados suficientes disponíveis para recomendar o uso de EVICEL® em pacientes com menos de 18 anos de idade.
- Antes de aplicar EVICEL®, a área de superfície da ferida deve ser seca por meio de técnicas padrão (por exemplo, aplicação intermitente de compressas, hastes flexíveis com extremidades de algodão, uso de dispositivos de sucção).
- Quando EVICEL® é aplicado durante a cirurgia, o cirurgião deve garantir que só seja aplicado na superfície do tecido. EVICEL® não deve ser injetado no tecido ou vasos sanguíneos, pois causaria coágulos que poderiam ser fatais.
- O uso de EVICEL® não foi estudado nos seguintes procedimentos a seguir e, desta forma, não há informação para demonstrar que poderia ser efetivo nestes procedimentos:
 - colar tecidos
 - cirurgia no cérebro ou medula espinal exceto para fechamento impermeável de camadas cerebrais (dura-máter)
 - controle de sangramento no estômago ou intestino através da aplicação do produto por um endoscópio (tubo)
 - reparos cirúrgicos de selagem nos intestinos
 - selagem através do osso da face chamados esfenóide e para cirurgia neurológica por via otorrinolaringológica

- Não é conhecido se a radioterapia pode afetar a eficácia de um selante de fibrina quando usado para selagem da linha de sutura durante neurocirurgia.
- O uso de EVICEL® em neurocirurgia em pacientes que também estejam sendo tratados com implantes ou enxertos na dura não foi avaliado em estudos clínicos;
- O sangramento deve ser controlado antes de EVICEL® ser usado para selar a linha de sutura de dura-máter.
- EVICEL® será aplicado na forma de uma camada fina. A espessura excessiva do coágulo pode interferir negativamente na eficácia do produto e no processo de cicatrização da ferida.

Embolia aérea ou gasosa com risco à vida ocorreu com o uso dos dispositivos de aplicação via spray que utilizam regulador de pressão para administrar EVICEL®. Este evento parece estar relacionado ao uso do dispositivo de pulverização em pressões maiores do que as recomendadas e/ou em muita proximidade à superfície do tecido. A aplicação via spray de EVICEL® só deve ser utilizada se for possível calcular com precisão a distância de pulverização, especialmente durante laparoscopia. A distância de pulverização do tecido e a pressão devem estar entre as variações recomendadas pelo fabricante (vide tabela na Seção 6). Ao aplicar EVICEL® via spray, alterações na pressão arterial, pulso, saturação de oxigênio e CO₂ expirado devem ser monitoradas devido à possibilidade da ocorrência de embolia aérea ou gasosa. Os dispositivos de pulverização e pontas-acessório fornecem instruções de uso com recomendações para variações de pressão e proximidade da superfície do tecido, que devem ser cuidadosamente seguidas.

- Áreas próximas devem ser protegidas para garantir que EVICEL® seja aplicado somente na superfície que deve ser tratada.
- Como ocorre com qualquer produto contendo proteínas, reações de hipersensibilidade do tipo alérgicas são possíveis. Os sinais destas reações incluem vergão, lesões na pele, aperto no peito, chiado, queda na pressão arterial e anafilaxia. Caso ocorram estes sintomas, a administração deve ser descontinuada imediatamente.
- Quando medicamentos são feitos a partir de sangue ou plasma humano, determinadas medidas são instituídas para prevenir que infecções sejam passadas para os pacientes. Estas medidas incluem a cuidadosa seleção de doadores de sangue e plasma para garantir que aqueles em risco de serem portadores de infecções sejam excluídos, e o teste de cada doação e bolsas de plasma de um grupo de doadores para sinais de vírus/infecções. Os fabricantes destes produtos também incluem etapas no processamento do sangue e do plasma que podem inativar ou remover vírus. Apesar destas medidas, quando os medicamentos preparados a partir do sangue humano ou plasma são administrados, a possibilidade de transmitir uma infecção não pode ser totalmente excluída. Isto se aplica também a quaisquer vírus desconhecidos ou emergentes, ou outros tipos de infecções.

As medidas tomadas na fabricação de CBA2 e Trombina são consideradas eficazes para vírus revestidos de lipídio, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B e vírus da hepatite C e o vírus não envelopado, hepatite A. As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra o parvovírus B19. A infecção por parvovírus B19 pode ser séria para gestantes (infecção no feto) e para indivíduos cujo sistema imune esteja deprimido ou com alguns tipos de anemia (por exemplo, anemia falciforme ou anemia hemolítica).

Os profissionais da saúde registrarão o nome e o número de lote do produto farmacêutico para rastrear qualquer possível fonte de infecção.

Interação com outros medicamentos

Informe seu médico ou farmacêutico caso esteja utilizando, tenha utilizado recentemente ou possa utilizar quaisquer outros medicamentos, mesmo aqueles que não foram prescritos.

Gravidez e lactação

Não há informações suficientes disponíveis para saber se há algum risco específico associado ao uso de EVICEL® durante a gravidez ou a amamentação. Entretanto, como EVICEL® é utilizado durante

cirurgias, caso você esteja grávida ou amamentando você deve discutir os riscos gerais da cirurgia com seu médico.

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

Uso pediátrico

Há dados muito limitados para apoiar a segurança e eficácia de EVICEL® em crianças.

Uso geriátrico

Não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do produto entre pacientes idosos e pacientes mais jovens.

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

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

O produto deve ser mantido abaixo de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante o prazo de validade (24 meses). É permitida a exposição do produto a temperaturas de $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, protegido da luz, durante 30 dias antes do uso. Manter o produto na posição vertical (em pé). Uma vez descongelado, o produto não pode ser congelado novamente.

Os componentes de CBA2 e Trombina são estáveis a $20\text{-}25\text{ }^{\circ}\text{C}$ por até 24 horas.

Não utilize o produto biológico EVICEL® após expirar a data de validade presente na caixa do produto ou após 30 dias se armazenado de $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ em refrigerador.

A embalagem do dispositivo de aplicação modular, que é adquirido separadamente, deve ser armazenada à temperatura ambiente.

Após a abertura do frasco, quando as soluções de CBA2 e Solução de Trombina forem transferidas para o dispositivo de aplicação, o produto deve ser usado imediatamente.

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

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

CBA2 e Solução de Trombina se apresentam como massas opacas de coloração entre branca e levemente amarelada quando congeladas. A preparação descongelada é transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelada. Não utilizar soluções turvas ou com depósitos.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O médico responsável por seu tratamento administrará EVICEL® durante a cirurgia. Durante sua cirurgia, seu médico gotejará ou aplicará EVICEL® via spray sobre o tecido exposto, utilizando um dispositivo de aplicação. Este dispositivo permite que quantidades iguais dos dois componentes de EVICEL® sejam administradas ao mesmo tempo e garante que eles serão misturados de forma equivalente, o que é importante para que o selante tenha seu efeito ideal.

A quantidade de EVICEL® que será aplicada depende da área de superfície do tecido a ser tratada durante a cirurgia. Ele será gotejado sobre o tecido em quantidades muito pequenas ou pulverizado em pequenas descargas (0,1-0,2 mL) para formar uma camada fina e uniforme. Caso a aplicação de uma única camada de EVICEL® não interromper completamente o sangramento, uma segunda camada pode ser aplicada.

EVICEL® não deve ser injetado dentro do tecido ou nos vasos sanguíneos, pois causaria coágulos que poderiam ser fatais.

A dose máxima recomendada do produto combinado é de 20 mL para adultos, 10 ml para crianças e 5 mL para lactentes.

A quantidade de EVICEL® necessária depende da área do tecido a ser tratada e do método de aplicação. Apenas para orientação, se uma camada de 1 mm de espessura for produzida via spray, a superfície que pode ser coberta por cada uma das apresentações está dada na tabela abaixo:

Volume de apresentação de EVICEL®	Área coberta com uma camada de 1 mm de espessura
1,0 mL	20 cm ²
2,0 mL	40 cm ²
5,0 mL	100 cm ²

O uso de EVICEL® é restrito a cirurgiões experientes, que receberam treinamento quanto ao uso correto das apresentações de EVICEL® e acessórios.

A. Descongelando CBA2 e Solução de Trombina

Descongele os frascos em um dos seguintes modos:

- 2 °C a 8 °C (refrigerador): frascos descongelados dentro de 1 dia; ou
- 20 °C a 25 °C: frascos descongelados dentro de 1 hora; ou
- a 37 °C (por exemplo, banho-maria, usando a técnica asséptica ou aquecendo os frascos nas mãos): os frascos devem ser descongelados dentro de 10 minutos e não devem ser deixados nesta temperatura por mais de 10 minutos ou até que estejam completamente descongelados. A temperatura não deve exceder 37 °C.

Antes do uso, o produto deve atingir 20 °C -30 °C.

Após o descongelamento, eles são combinados por meio de aplicação simultânea.

Aplicação e Gotejamento

Mantendo a ponta do aplicador o mais próximo possível da superfície do tecido, mas sem tocá-lo durante a aplicação, aplique gotas individuais na área a ser tratada. As gotas devem separar-se umas das outras e da ponta do aplicador. Se a ponta do aplicador entupir, a ponta do cateter poderá ser cortada a cada incremento de 0,5 cm.

Aplicação via spray

EVICEL® deve ser aplicado via spray usando somente CO₂ pressurizado.

Conecte o tubo curto do dispositivo de aplicação à ponta *luer lock* “macho” do tubo de gás longo. Conecte o *luer lock* “fêmea” do tubo de gás (com o filtro bacteriostático de 0,2 µm) a um regulador de pressão. O regulador de pressão deve ser usado de acordo com as instruções do fabricante.

Ao aplicar EVICEL® utilizando um dispositivo de aplicação via spray, não se esqueça de usar pressões e distâncias do tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante:

Cirurgia	Aparelho de pulverização a utilizar	Pontas do aplicador a utilizar	Regulador de pressão a utilizar	Distância recomendada do tecido alvo	Pressão recomendada do spray
Cirurgia aberta	Dispositivos de aplicação Omrix	Ponta de 6 cm	Regulador de pressão de CO ₂ para uso com Dispositivo de	10 – 15 cm (4 – 6 polegadas)	20 – 25 psi (1,4 – 1,7 bar)
		Ponta rígida de 35 cm			
		Ponta flexível de 45 cm			
Procedimentos laparoscópicos		Ponta rígida de 35 cm		4 – 10 cm (1,6	15 – 20 psi (1,0 – 1,4 bar)

		Ponta flexível de 45 cm	Aplicação Omrix	- 4 polegadas)	20 psi (1,4 bar)
--	--	-------------------------	-----------------	----------------	------------------

O produto deve ser pulverizado na superfície do tecido em pequenas descargas (0,1-0,2 mL), para formar uma camada fina e uniforme. EVICEL® forma uma película transparente sobre a área de aplicação. Durante a aplicação de EVICEL® via spray, alterações na pressão arterial, pulso, saturação de oxigênio e CO₂ expirado devem ser monitoradas devido à possibilidade de ocorrência de embolia de ar ou gasosa. Ao usar pontas acessório com este produto, as instruções de uso fornecidas com as pontas devem ser seguidas.

B. Preparação

As soluções são transparentes ou discretamente opalescentes. Não utilizar soluções que estejam turvas ou apresentem depósitos.

EVICEL® deve ser aplicado utilizando o dispositivo de aplicação de EVICEL® e o uso opcional de uma ponta acessório para o dispositivo. Folhetos com instruções detalhadas para uso de EVICEL® em conjunto com o dispositivo de aplicação e acessório opcional são fornecidos com estes últimos. As pontas acessório só devem ser utilizadas por pessoas adequadamente treinadas em procedimentos laparoscópicos, procedimentos laparoscópicos assistidos ou procedimentos cirúrgicos abertos. O produto só deve ser reconstituído e administrado de acordo com as instruções e com os dispositivos recomendados para este produto.

Para diminuir o risco de embolia gasosa com potencial risco à vida, EVICEL® deve ser aplicado via spray usando apenas CO₂ pressurizado.

Junte o conteúdo dos dois frascos no dispositivo de aplicação, seguindo as instruções para uso na embalagem do dispositivo. Ambas as seringas devem ser preenchidas com volumes iguais e não devem conter bolhas de ar. Não são utilizadas agulhas na preparação de EVICEL® para administração.

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado em conformidade com as legislações locais.

Antes de aplicar EVICEL®, a área de superfície da ferida deve ser seca por meio de técnicas padrão (por exemplo, aplicação intermitente de compressas, hastes flexíveis com extremidades de algodão, uso de dispositivos de sucção).

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. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os apresentem. Os seguintes efeitos adversos que ocorreram durante estudos clínicos foram considerados relacionados ao uso de EVICEL®:

Efeitos adversos mais sérios

- Saída de líquido pela ferida ou nariz (vazamento de líquido cefalorraquidiano pelo nariz/rinorreia)
- Falta de ar, dificuldade para respirar (insuficiência respiratória)
- Falta de sensibilidade ou dor nas extremidades, alteração da cor da pele (oclusão do enxerto ou trombose)
- Dor de cabeça, náusea e vômitos (devido a higroma subdural)
- Febre, constipação prolongada, flatulência (abscesso abdominal)
- Dificuldades para coagulação sanguínea (coagulopatia)

A frequência dos efeitos listados acima foi comum (pode afetar até 1 em 10 pessoas)

Caso você apresente qualquer um dos sintomas descritos acima, ou qualquer outro sintoma relacionado com a sua cirurgia, contate o seu médico ou cirurgião imediatamente. Se você se sentir mal, relate a seu médico imediatamente, mesmo que os sintomas sejam diferentes daqueles aqui descritos.

Outros Efeitos Adversos

Outros efeitos adversos que foram reportados durante estudos clínicos com EVICEL® incluíram infecção, meningite, febre, dificuldades para coagulação sanguínea, acúmulo de sangue (hematoma), inchaço, hemoglobina reduzida, complicações pós-operatórias no ferimento (incluindo sangramento ou infecção) e acúmulo de fluido cefalorraquidiano nas cavidades cerebrais (hidrocefalia).

A frequência de todos esses efeitos foi comum (pode afetar até 1 em 10 pessoas).

EVICEL® é um selante de fibrina. Selantes de fibrina, em geral, podem, em casos raros (até 1 paciente em 1.000 pessoas), causar uma reação alérgica. Caso você apresente uma reação alérgica, poderá apresentar um ou mais dos seguintes sintomas: lesões na pele, vergões ou vermelhidão, aperto no peito, calafrios, rubores, dor de cabeça, pressão arterial baixa, letargia, náusea, inquietude, frequência cardíaca elevada, formigamento, vômito ou chiado. Nenhuma reação alérgica foi relatada até o momento em pacientes tratados com EVICEL®.

Também há uma possibilidade teórica de que você possa desenvolver anticorpos às proteínas no EVICEL®, o que poderia interferir potencialmente na coagulação sanguínea.

A frequência desses tipos de eventos não é conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

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.

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

Nenhum caso de superdosagem foi reportado/encontrado com EVICEL® até o momento.

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.

Reg. MS Nº 1.1325.0093

Responsável técnico: Daniela Godoy Pantalena - CRF-SP nº 53496

Fabricado por: Omrix Biopharmaceuticals Ltd. MDA Blood Bank, Sheba Hospital, Tel Hashomer, Ramat Gan, Israel.

Importado por: Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda.

Divisão: Johnson & Johnson Medical Brasil

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2041

Complexo JK - Bloco B, São Paulo/SP, CEP 04543-011

CNPJ: 54.516.661/0001-01

SAC: 0800 70 75 420

Nº do lote, prazo de validade, data de fabricação: vide embalagem

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



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
29/05/2020	-----	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL
02/05/2019	0392039/19-9	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	DIZERES LEGAIS	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL
18/01/2017	0093842/17-4	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Via de administração Para que este medicamento é indicado? Como este medicamento funciona? Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL
04/01/2017	0018240/17-1	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	J&J Medical Brasil Endereço Matriz Como devo usar este medicamento?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL
27/08/2015	0763433/15-1	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Como devo usar este medicamento?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL
07/10/2014	0892565/14-8	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	n/a	n/a	n/a	n/a	Atualização dos seguintes itens do texto de bula: Apresentações (Via de Administração) Composição Como este medicamento funciona?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL

Histórico de Alteração da Bula

		60/12					Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me fazer?		
22/05/2014	403629/14-8	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2011	725834/11-8	1513 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração nos cuidados de conservação	22/04/2014	Adequação do texto de bula decorrente da aprovação da petição de pós-registro e ainda outras atualizações, conforme itens: Apresentações (Via de Administração) Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL
12/04/2013	0280908/13-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula, juntamente com adequação à RDC 60/12 e, desta forma, alterações nos itens: O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males este medicamento pode causar? Como devo usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Apresentações Como este medicamento funciona?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL