

Nubain®

cloridrato de nalbufina

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Solução injetável

10 mg/mL

BULA PARA O PACIENTE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nubain®

cloridrato de nalbufina

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 10mg/mL.

Caixa com 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR, SUBCUTÂNEO OU INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de nalbufina.....10 mg

veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: ácido cítrico, citrato de sódio, cloreto de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis).

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é indicado para alívio de dores desde as moderadas até as severas. Pode também ser utilizado como complemento da anestesia cirúrgica, na analgesia pré e pós-operatória, na analgesia obstétrica durante o trabalho de parto e para alívio da dor após infarto agudo do miocárdio.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O início de ação de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) ocorre 2 a 3 minutos após administração intravenosa e em menos de 15 minutos após administração subcutânea ou intramuscular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar NUBAIN® em caso de:

- Hipersensibilidade ao cloridrato de nalbufina ou a qualquer outro componente do produto;
- Abdômen agudo, obstrução gastrointestinal suspeita ou conhecida, incluindo íleo paralítico.
- Tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou cuja suspensão destes fármacos for inferior a 14 dias.
- Depressão respiratória significativa.
- Asma brônquica aguda ou severa em ambiente não monitorado ou na ausência de equipamentos de ressuscitação.

Categoria de risco na gravidez: B

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?

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado como complemento de anestesia geral somente por profissionais habilitados no uso de anestésicos intravenosos e no controle dos efeitos respiratórios de opioides. Devem estar prontamente disponíveis: naloxona (antídoto específico), equipamentos para respiração artificial e ressuscitação.

Potencial de dependência, abuso e uso inapropriado

A nalbufina, assim como outros opioides, pode causar dependência, além de expor ao risco de abuso ou uso inapropriado. Embora o risco de dependência para qualquer indivíduo seja desconhecido, este pode ocorrer mesmo que você utilize o medicamento sob prescrição adequada.

O risco é maior se você tiver história pessoal ou familiar de abuso de substâncias (incluindo drogas ilícitas, medicamentos e álcool) ou doença mental (por exemplo, depressão maior). Em caso de terapia prolongada, o médico irá supervisioná-lo rigorosamente. O potencial para dependência, abuso e uso inapropriado, entretanto, não deve coibir a prescrição de nalbufina no manejo da dor.

Seu médico irá considerar estratégias para redução dos riscos de uso inapropriado, como prescrever o medicamento na menor quantidade eficaz e seguir recomendações sobre cuidados no descarte de medicamento não utilizado, além de orientá-lo sobre estes riscos e monitorá-lo quanto a sinais de dependência e uso inapropriado.

Interrupção do tratamento

A descontinuação abrupta de NUBAIN[®] (cloridrato de nalbufina) em um paciente fisicamente dependente pode ser acompanhada pelos sintomas que ocorrem na crise de abstinência de narcóticos como cólica abdominal, náusea e vômito, rinorreia, lacrimejamento, ansiedade, agitação, hipertermia e piloereção. Não descontinuar abruptamente a nalbufina.

Uso em pacientes ambulatoriais

NUBAIN[®] (cloridrato de nalbufina) pode prejudicar as habilidades físicas e mentais necessárias ao desempenho de atividades potencialmente perigosas que requerem atenção, como dirigir veículos e operar máquinas. Portanto NUBAIN[®] (cloridrato de nalbufina) deve ser administrado com cautela em pacientes ambulatoriais, que devem ser advertidos para evitar tais riscos.

Uso em procedimentos emergenciais

Deve-se manter o paciente sob observação até a recuperação dos efeitos de NUBAIN[®] (cloridrato de nalbufina) que poderiam afetar atividades potencialmente perigosas, como dirigir.

Lesão cerebral e aumento da pressão intracraniana

Os possíveis efeitos de depressão respiratória e a capacidade dos analgésicos potentes de elevar a pressão do fluido cerebrospinal (resultante da vasodilatação seguinte à retenção de CO₂) podem ser exacerbados na presença de lesão cerebral, lesão intracraniana ou elevação preexistente da pressão intracraniana. Além disso, analgésicos potentes podem produzir efeitos que ocultem o curso clínico de pacientes com lesões cerebrais. Portanto, NUBAIN[®] (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado, nestas circunstâncias, apenas em caso de necessidade evidente e com extrema cautela.

Interação com outros depressores do Sistema Nervoso Central (SNC)

O uso concomitante de nalbufina com benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC (como álcool, hipnóticos, sedativos, ansiolíticos, anestésicos, tranquilizantes, neurolepticos, antidepressivos e outros opioides) pode apresentar efeitos aditivos, resultando em depressão respiratória, sedação profunda, coma e óbito. Devido a esses riscos, o uso concomitante com depressores do SNC deve ser restrito a pacientes para os quais as opções alternativas de tratamento são inadequadas. Nestes casos, deve-se realizar titulação com base na resposta clínica e as doses e duração do tratamento devem ser limitadas ao mínimo necessário. Você deve ser monitorado especialmente quanto aos sinais de depressão respiratória e sedação.

Depressão respiratória

Há relatos de depressão respiratória importante com o uso da nalbufina, mesmo com doses recomendadas, principalmente quando associada a benzodiazepínicos ou outros opioides. Entretanto a nalbufina, de modo diferente de outros opioides, possui um teto para seus efeitos (30 mg) desde que não associado a outros opioides. A depressão respiratória, se não for imediatamente reconhecida e tratada, pode se agravar e levar à parada respiratória e à morte. O seu médico irá tomar as medidas necessárias para o manejo da depressão respiratória. A retenção de dióxido de carbono (CO₂) da depressão respiratória induzida por opioides pode exacerbar os efeitos sedativos dos opioides.

Embora depressão respiratória severa possa ocorrer a qualquer momento durante o uso da nalbufina, o risco é maior durante o início da terapia ou após um aumento de dose. Você deve ser monitorado, especialmente nas primeiras 24 a 72 horas do início da terapia e se houver aumento de dose da nalbufina.

NUBAIN[®] (cloridrato de nalbufina) deve ser administrado com cautela e em baixas doses se você apresentar depressão respiratória (por exemplo, de outros medicamentos, uremia, asma brônquica, infecção grave, cianose ou obstrução respiratória). Para reduzir o risco de depressão respiratória, a administração de dose adequada e a titulação do fármaco são essenciais.

Uso em pacientes com asma brônquica aguda ou severa

O uso de nalbufina em pacientes com asma brônquica aguda ou severa em ambiente não monitorado ou na ausência de equipamento de ressuscitação está contraindicado.

Uso em pacientes com doença pulmonar crônica

Pacientes tratados com nalbufina que tem doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) significativa ou cor pulmonale, e aqueles com uma reserva respiratória substancialmente diminuída, hipóxia, hipercapnia ou depressão respiratória pré-existente estão em maior risco de diminuição do drive respiratório e apneia, mesmo utilizando doses terapêuticas recomendadas do fármaco.

Uso em pacientes idosos, debilitados ou apresentando caquexia

Há maior probabilidade de depressão respiratória com risco de óbito em pacientes idosos, debilitados ou apresentando caquexia, pois estas populações apresentam padrões de farmacocinética e depuração plasmática alterados em relação aos pacientes mais jovens e saudáveis (podem metabolizar ou eliminar essa medicação mais lentamente). É recomendado monitorar estes pacientes e alternativamente, considerar o uso de analgésicos não-opioides.

Insuficiência renal ou hepática

Visto que NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é metabolizado no fígado e excretado pelos rins, deve ser administrado em doses reduzidas para pacientes com disfunção renal ou hepática.

Cirurgia do trato biliar

Como outros analgésicos narcóticos, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado com cautela em pacientes submetidos à cirurgia do trato biliar, pois pode causar espasmo do esfíncter de Oddi.

Sistema cardiovascular

Durante avaliação de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) em anestesia, observou-se maior incidência de bradicardia em pacientes que não receberam atropina no pré-operatório.

Infarto do miocárdio

Como outros analgésicos potentes, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado com cautela em pacientes com infarto do miocárdio que apresentem náusea ou vômito.

Insuficiência adrenal

O uso de opioides foi relacionado com casos de insuficiência adrenal e relatados mais frequentemente após um mês de uso. Sintomas relacionados à insuficiência adrenal podem incluir náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, fraqueza, tonturas e pressão arterial baixa.

Seu médico deve realizar diagnóstico e tratamento adequado se ocorrer insuficiência adrenal. Recomenda-se descontinuar o opioide. Outros opioides podem ser testados, pois alguns relatos demonstraram o uso de um opioide diferente sem recorrência de insuficiência adrenal. Não há nenhum opioide específico que esteja associado à insuficiência adrenal.

Síndrome Serotoninérgica

Os opioides podem causar uma condição rara, mas potencialmente fatal, resultante da administração concomitante de medicamentos serotoninérgicos. Seu médico irá alertá-lo sobre os sintomas da síndrome serotoninérgica e orientá-lo a procurar assistência médica imediata se os sintomas se desenvolverem. Interrompa o uso de cloridrato de nalbufina se a síndrome serotoninérgica for suspeita. Se o uso concomitante for necessário, deve haver monitoramento cuidadoso, particularmente durante o início do tratamento e o ajuste da dose.

Testes laboratoriais

A nalbufina pode interferir com métodos enzimáticos para a detecção de opioides, dependendo da especificidade/sensibilidade do teste.

Carcinogênese, mutagênese ou interferência com a fertilidade

Nos estudos e testes realizados, não foram encontradas evidências de carcinogenicidade e de potencial mutagênico/genotóxico respectivamente. Um estudo de reprodução foi realizado em ratos machos e fêmeas em doses subcutâneas até 56 mg/kg/dia ou 330 mg/m²/ dia. A injeção de nalbufina não afetou a fertilidade dos ratos.

Uso na gravidez

A segurança do uso de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) durante a gravidez ainda não foi estabelecida. Embora estudos de reprodução em animais não tenham revelado efeitos teratogênicos ou embriotóxicos, a nalbufina deve ser administrada em mulheres grávidas somente quando claramente necessário. Se você está grávida ou planeja uma gravidez, avise o seu médico, ele irá avaliar com cautela a relação risco benefício do uso de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina).

Categoria de risco na gravidez: B

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

Uso durante o trabalho de parto

A transferência placentária da nalbufina é alta, rápida e variável. Os efeitos adversos no feto e no neonato, relatados após a administração de nalbufina na mãe durante o trabalho de parto incluem bradicardia fetal, depressão respiratória no

momento do nascimento, apneia, cianose e hipotonia. Em alguns casos, a administração de naloxona na mãe durante o trabalho de parto reverteu estes efeitos. Foram relatados casos severos e prolongados de bradicardia fetal, com danos neurológicos permanentes. Relatou-se um padrão sinusal no ritmo cardíaco fetal, associado ao uso da nalbufina. NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado com cautela durante o trabalho de parto e os recém-nascidos devem ser monitorizados devido ao risco de depressão respiratória, apneia, bradicardia e arritmias.

Efeitos teratogênicos

Estudos de reprodução em ratos e coelhos com altas doses de nalbufina não indicaram qualquer evidência de prejuízo da fertilidade ou dano fetal. Porém, em mulheres grávidas, não foram realizados estudos adequados e bem controlados. Visto que estudos de reprodução animal nem sempre são preditivos da resposta humana, NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser utilizado durante a gravidez somente quando estritamente necessário.

Efeitos não-teratogênicos

Observou-se redução do peso corpóreo e da sobrevivência em estudos nos quais administrou-se NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) por via subcutânea, em ratas antes do acasalamento, durante a gestação e lactação ou em ratas durante o último terço da gestação e lactação, em doses de aproximadamente 8 a 17 vezes a dose terapêutica máxima recomendada. O significado clínico deste efeito é desconhecido.

Amamentação

Dados limitados sugerem que NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é excretado no leite materno em pequena quantidade (menos que 1% da dose administrada) e com efeito clinicamente insignificante. Se você amamenta, seu médico irá avaliar com cautela a relação risco benefício do uso de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina).

Uso pediátrico

A segurança e eficácia de uso de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) em pacientes menores de 18 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes idosos

Nalbufina deve ser usada com cautela em pacientes idosos (com 65 anos ou mais) por serem mais propensos a efeitos adversos, especialmente depressão respiratória. Titular a dose de nalbufina lentamente. Devido à diminuição do metabolismo, os pacientes idosos normalmente requer doses mais baixas que reflitam a função hepática, renal ou cardíaca diminuída, presença de doença concomitante ou uso de outros medicamentos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Benzodiazepínicos e outros Depressores do Sistema Nervoso Central (CNS) (como álcool, hipnóticos, sedativos, ansiolíticos, anestésicos, tranquilizantes, neurolépticos, antidepressivos e outros opioides)

O uso concomitante de nalbufina com benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC pode apresentar efeitos aditivos, resultando em depressão respiratória, sedação profunda e risco de óbito. É recomendado que o médico avalie se você necessita receber estes fármacos concomitantemente baseado na relação risco benefício, e caso positivo, ajustar a dose mínima efetiva de acordo com a sua resposta clínica.

Fármacos serotoninérgicos

O uso concomitante de opioides com outros medicamentos que afetam o sistema neurotransmissor serotoninérgico, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs), antidepressivos tricíclicos (ADTs), triptanos, antagonistas dos receptores 5-HT₃, fármacos que afetam o sistema de neurotransmissor de serotonina (ex: mirtazapina, trazodona, tramadol) e inibidores de monoaminaoxidase (MAO) (aqueles destinados a tratar distúrbios psiquiátricos e outros, como linezolida e azul de metileno por via intravenosa), resultou em síndrome serotoninérgica.

Inibidores da monoaminaoxidase (IMAOs)

As interações de IMAO (ex: fenelzina, tranilcipromina, linezolida) com opioides podem manifestar-se como síndrome serotoninérgica ou toxicidade de opioides (ex: depressão respiratória, coma).

Se você toma IMAO ou está dentro de 14 dias após a interrupção deste tratamento, o uso de nalbufina não é recomendado. Se for estritamente necessário o uso de um opioide, é recomendado a utilização de doses de teste, realização da titulação frequente e monitoramento da pressão arterial, sinais e sintomas do SNC e depressão respiratória.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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?

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses para ampola e encontra-se gravado na embalagem externa. Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo.

Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial a sua saúde. Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos.

Não utilize NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) caso haja sinais de violação e/ou danificação da 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.

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor, 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?

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) deve ser administrado por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa somente por profissionais habilitados e que saibam medidas de suporte no controle dos efeitos respiratórios de opioides.

Posologia:

Adultos: a dose recomendada para um adulto de 70 kg é de 10 mg, por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa. Esta dose pode ser repetida, se necessário, a cada 3 a 6 horas. A dose deve ser ajustada de acordo com a severidade da dor, o estado psíquico do paciente e outras medicações que o mesmo estiver recebendo. Em pacientes não tolerantes, a dose única máxima é de 20 mg, com uma dose total diária máxima de 160 mg.

O uso de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) como complemento de anestesia requer doses maiores que as recomendadas para analgesia. A dose de indução deve ser de 0,3 mg/kg a 3,0 mg/kg, administrada por via intravenosa durante 10 a 15 minutos, com dose de manutenção de 0,25 a 0,50 mg/kg, em administrações intravenosas únicas, quando necessário.

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) é fisicamente incompatível com nafcilina e cetorolaco.

Pacientes que tenham feito tratamento crônico com opioides podem apresentar sintomas de crise de abstinência após a administração de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina). Os sintomas da crise de abstinência de opioides podem ser controlados pela administração intravenosa lenta de pequenos incrementos de morfina, até que o alívio seja alcançado. Se o analgésico administrado previamente for morfina, petidina, codeína ou outro opioide com mesma duração de atividade, pode-se administrar inicialmente 1/4 da dose antecipada de NUBAIN® (cloridrato de nalbufina), sendo necessário observar o aparecimento de sintomas da crise de abstinência como cólica abdominal, náusea e vômito, rinorreia, lacrimejamento, ansiedade, agitação, hipertermia e piloereção. Caso estes sintomas não ocorram, pode-se administrar doses progressivamente maiores em intervalos apropriados, até que a analgesia desejada seja obtida com NUBAIN® (cloridrato de nalbufina).

Soluções de uso parenteral devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas ou alteração de cor antes de serem administradas.

Pacientes idosos:

Nalbufina deve ser usado com cautela em pacientes idosos por serem mais propensos a efeitos adversos, especialmente depressão respiratória. Devido à diminuição do metabolismo, os pacientes idosos normalmente requer doses mais baixas.

**Siga a orientação do 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?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (> 1/10): sedação

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): sudorese, náusea, vômito, tontura, vertigem, boca seca e cefaleia.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100):

Sistema nervoso central: nervosismo, depressão, agitação, euforia, instabilidade emocional, hostilidade, sonhos não habituais, confusão, alucinação, disforia, sensação de peso, dormência. A incidência de efeitos psicomiméticos, como despersonalização, disforia, alucinação tem sido menor do que com o uso da pentazocina.

Cardiovascular: hipertensão, hipotensão, bradicardia, taquicardia.

Gastrointestinal: cólicas, dispepsia, gosto amargo.

Respiratório: depressão respiratória, dispneia, asma.

Dermatológico: pruridos, queimação, urticária.

Outros: dificuldade para falar, urgência miccional, visão turva, e “flushing”.

Reações alérgicas: foram relatadas reações anafiláticas/anafilactoides e outras reações de hipersensibilidade com o uso de nalbufina, podendo ser necessário suporte médico imediato. Estas reações incluem choque, insuficiência respiratória, parada respiratória, bradicardia, parada cardíaca, hipotensão ou laringo-edema. Outras reações alérgicas relatadas foram broncoespasmo, estridor, respiração ofegante, edema, prurido, náusea, vômito, diaforeses, fraqueza, calafrios.

Reações com frequências desconhecidas: dor abdominal, pirexia, perda da consciência, sonolência, tremor, ansiedade, agitação, convulsões, edema pulmonar, agitação e reações no local de aplicação da injeção como dor, tumefação, vermelhidão, ardência e sensações de calor.

Casos de síndrome serotoninérgica e insuficiência adrenal foram relatados com o uso de opioides.

Alterações de Exames Laboratoriais

NUBAIN® (cloridrato de nalbufina) pode interferir com métodos enzimáticos, na especificidade/sensibilidade do teste de detecção de dependência de opioides.

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 DESTE MEDICAMENTO?

A superdose aguda com nalbufina pode manifestar-se com depressão respiratória e disforia. Quando combinado com outros depressores do SNC, pode ser manifestada com depressão respiratória, sonolência que progride para estupor ou coma, flacidez do músculo esquelético, pele fria e úmida, miose e, em alguns casos, edema pulmonar, bradicardia e hipotensão, obstrução parcial ou completa das vias aéreas e morte.

Em caso de superdose, as prioridades são o restabelecimento das vias aéreas e instituir ventilação assistida ou controlada, se necessário. Oxigênio, fluidos intravenosos, vasopressores ou outras medidas de suporte devem ser utilizados quando indicado. O paciente deve ser monitorado rigorosamente.

O cloridrato de naloxona é o antídoto específico para NUBAIN® (cloridrato de nalbufina), devendo ser administrado imediatamente por via intravenosa.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS N.º 1.0298.0284

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

Registrado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP
CNPJ nº 44.734.671/0008-28 - Indústria Brasileira

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

Marca Registrada sob licença de Bristol - Myers Squibb Brasil S. A.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

R_0284_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		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
09/03/2021	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	<u>VPS:</u> 9- Reações adversas	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL - caixa 25 ampolas de 1mL
15/03/2019	0235864/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2016	2143999/16-1	Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	01/10/2018	<u>VP:</u> I. Identificação do medicamento DIZERES LEGAIS <u>VPS:</u> I. Identificação do medicamento DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL - caixa 25 ampolas de 1mL
01/11/2018	1052941/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2016	2143999/16-1	Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	01/10/2018	<u>VP:</u> DIZERES LEGAIS <u>VPS:</u> DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL - caixa com 10 ou 25 ampolas de 1mL
19/10/2017	2127430/17-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	<u>VP:</u> 3 - Quando não devo usar este medicamento? 4 – O que devo saber antes de usar este medicamento? 6 – Como devo usar esta medicamento? 7 – O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8 – Quais os males que este medicamento pode me causar? 9 – O que fazer se alguém usar uma quantidade maior <u>VPS:</u> 3- Características farmacológicas 4- Contraindicações 5- Advertências e precauções	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL - caixa com 10 ou 25 ampolas de 1mL

							6- Interações medicamentosas 8- Posologia e modo de usar 9- Reações adversas 10- Superdose		
14/02/2017	0247678/17-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento (Apresentação)	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL - caixa com 10 ou 25 ampolas de 1mL
08/02/2017	0214701177	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/10/2016	2367209161	Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	12/12/2016	I- Identificação do medicamento (Apresentação)	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL - caixa com 25 ampolas de 1mL
19/05/2014	0385326148	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Solução injetável 10 mg/mL - caixa com 10 ampolas de 1mL