Aerolin

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Nebules - Solução para nebulização

1mg/mL e 2mg/mL

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin® Nebules

sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® Nebules – ampolas prontas para uso, contendo 2,5 mL, embalagens com 20 ampolas.

Aerolin® Nebules 2,5mg/2,5mL: cada ampola contém 2,5 mg de salbutamol

USO PARA NEBULIZAÇÃO (INALATÓRIO)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 18 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **Aerolin® Nebules** 2,5 mg contém:

sulfato de salbutamol ..... 1,2 mg (equivalente a 1 mg de salbutamol)

veículo* .....q.s.p. ..... 1 mL

* (água para injeção, cloreto de sódio, e ácido sulfúrico diluído)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® Nebules é indicado para o tratamento da asma aguda grave (também chamada de estado de mal asmático) e o tratamento de rotina do broncoespasmo crônico após essas doenças terem se mostrado não responsivas à terapia convencional.
Por ter um rápido início de ação, o salbutamol é particularmente adequado para tratamento e prevenção da crise asmática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo controlado com variação da dose (Walters et al.,1981) em 12 pacientes asmáticos adultos, mostrou que houve um aumento significativo relacionado à dose de 7,5 mg ($p<0,01$, pelo teste de Pages) em FEV_1 e PEFR, à medida que aumentaram as doses de salbutamol em solução para nebulização. Os autores concluíram, com base nas doses que haviam administrado (1,5 mg, 3,0 mg e 7,5 mg), que, para atingir a maior broncodilatação, a dose mais alta tolerada de salbutamol deveria ser usada..
Walters EH, Cockcroft A, Griffiths T, Rocchiccioli K, Davies BH. Optimal dose of salbutamol respirator solution: comparison of three doses with plasma levels. Thorax 1981; 36:625-628.

O estudo de Lenney e Evans (1980), conduzido em um total de 21 crianças asmáticas com idades de 5 a 14 anos, mostrou que o PEFR aumentou com as doses de 2 mg, 4 mg e 10 mg de salbutamol para nebulização, embora a resposta não tenha sido significativamente relacionada à dose [Teste de Friedmans (Friedmans rank sum test)]. Doses mais baixas, de 0,6 mg, 1,2 mg e 3 mg, proporcionaram uma significativa resposta relacionada à dose para aumentos médios em PEFR ($p=0,05$). Os autores concluíram que doses em torno de 2-3 mg podem ser administradas com segurança, o que confirma as conclusões de Walters et al. descritas acima.
Lenney W, Evans M. Determination of the optimum dose of nebulised salbutamol in children. Registration dossier, November 1980. Ventolin inhaler solution. Norway. Section 5 - Human studies. Study 3.

Outros estudos confirmaram a eficácia e tolerabilidade da dose de 2,5 mg. Rudnitsky et al. (1993) compararam os efeitos broncodilatadores de salbutamol para nebulização, administrado de modo intermitente ou contínuo no tratamento de 99 pacientes adultos com asma aguda, que deram entrada em um setor de emergência. Nesse estudo aberto, os pacientes foram randomizados em "blocos" para receber salbutamol para nebulização em esquema intermitente (n=52), na dose de 2,5 mg em 3 mL aos 30, 60, 90 e 120 minutos após o tratamento inicial, ou salbutamol para nebulização em esquema contínuo (n=47), na dose de 10 mg em 70 mL durante 120 minutos. Não houve diferença estatisticamente significativa no PEFR entre os grupos durante o período de estudo de duas horas. Uma análise de subgrupos foi conduzida com pacientes com PEFRs no momento da apresentação no ED de 200 L/minuto ou menos. A média

± DP basal para PEFR no momento da apresentação no ED foi de 135 ± 35 nos 35 pacientes do grupo de administração contínua e 137 ± 45 nos 34 pacientes do grupo de administração intermitente. Aos 120 minutos, o PEFR foi de 296 ± 98 no grupo de administração contínua e 244 ± 81 no grupo de administração intermitente (P=0,01). As proporções de internação:alta para essa análise de subgrupo foram de 11:24 no grupo de administração contínua e 19:14 no grupo de administração intermitente (P=0,03). A média ± DP para frequência cardíaca na análise de subgrupos foi de 102 ± 21 na avaliação basal para o grupo de administração contínua e 109 ± 22 na avaliação basal no grupo de administração intermitente. Aos 120 minutos, a frequência cardíaca foi de 90 ± 18 no grupo de administração contínua e de 104 ± 16 no grupo de administração intermitente (P=0,002). Os autores concluíram que a nebulização contínua não oferece nenhum benefício em relação ao tratamento intermitente em pacientes com PEFR inicial de mais de 200 L/minuto. Em PEFRs de 200 ou menos, a nebulização contínua pode reduzir a taxa de internações e melhorar o PEFR, quando comparada ao tratamento padrão. Em um outro estudo em 38 pacientes adultos, Lin et al. (1993) também concluíu que salbutamol administrado por nebulização contínua pode proporcionar melhor eficácia do que a administração intermitente em casos mais graves de asma aguda.

Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in urban emergency department. Ann Emerg Med 1993;2 2(12):1842-1846.

Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirleaf J, Walters J, Tavakol M. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. Ann Emerg Med 1993; 22(12):1847-1853.

Um outro estudo conduzido em trinta e cinco pacientes (de 10 a 45 anos), que deram entrada em um setor de emergência com asma aguda (Idris et al., 1993), foram tratados aleatoriamente com salbutamol para nebulização (2,5 mg em 2 mL de solução salina, n=20) ou salbutamol para inalação administrado por meio de inalador de dose medida com espaçador (um *puff* de salbutamol a cada minuto para 4 *puffs*, n=15). As doses foram repetidas a cada 30 minutos até que o FEV_1 fosse pelo menos 80% do previsto, que o paciente estivesse assintomático ou que seis doses tivessem sido administradas. Não houve diferenças significativas nas medições basais médias para FEV_1, FVC ou PEFR entre os dois grupos (p>0,58). Para os dois grupos, uma melhora significativa ocorreu no FEV_1 médio aos 30 minutos (p<0,02) e 60 minutos (p<0,02) e no FEV_1 máximo médio (p<0,001). No entanto, não foram observadas diferenças significativas (p>0,6) entre os grupos em FEV_1 médio, FVC ou PEFR aos 30 e 60 minutos, nem na melhora máxima atingida. Trinta e três dos 35 pacientes foram tratados com êxito de acordo com o protocolo do estudo, ficaram assintomáticos e tiveram alta. Um paciente de cada grupo precisou de tratamento adicional.

Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L. Emergency department treatment of severe asthma. Chest 1993; 103:665-672.

Os estudos também demonstraram que a dose mais alta de 5 mg, administrada por nebulização, é eficaz e bem tolerada. No estudo randomizado, duplo-cego e de grupos paralelos de Salmeron et al. (1994), 47 pacientes adultos receberam 5 mg de salbutamol por nebulização, durante um período de aproximadamente 15 minutos duas vezes durante a primeira hora (n=22), ou 500 microgramas de salbutamol por via intravenosa, por infusão durante 60 minutos (n=25). Com base na evolução predefinida, incluindo um aumento em PEFR, 86% dos pacientes no grupo tratado com nebulização, em comparação com 48% no grupo tratado com a administração intravenosa, foram considerados como tendo recebido um tratamento bem sucedido (p=0,006). Os autores concluíram que a via da nebulização teve maior eficácia e causou menos efeitos colaterais do que a via intravenosa. Outros estudos, em 176 e 19 pacientes, respectivamente, que compararam salbutamol em dose alta administrado por nebulização e pela via intravenosa para o tratamento de asma aguda grave, chegaram à conclusão similar de que a inalação é preferível ao tratamento intravenoso (Swedish Society of Chest Medicine, 1990; Bloomfield et al., 1979).

Salmeron S, Brochard L, Mal H, Tenaillon A, Henry-Amar M, Renon D, et al. Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:1466-1470.

Swedish Society of Chest Medicine. High-dose inhaled versus intravenous salbutamol combined with theophylline in severe acute asthma. Eur Resp J 1990; 3:163-170

Bloomfield P, Carmichael J, Petrie GR, Jewell NP, Crompton GK. Comparison of salbutamol given intravenously and by intermittent positive-pressure breathing in lifethreatening asthma. BMJ 1979;1:848-850.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores $beta_2$-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nesses receptores da musculatura brônquica e apresentam pouca ou quase nenhuma ação nos receptores $beta_1$-adrenérgicos do músculo cardíaco.

O tempo estimado de início de ação do **Aerolin® Nebules** é de 5 minutos

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado, transformando-se em um composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), que é excretado principalmente pela urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose do salbutamol administrado por via intravenosa, oral ou inalatória é excretada em 72 horas. O salbutamol liga-se às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após administração por via inalatória, cerca de 10% a 20% da dose alcança as vias aéreas inferiores. O restante fica retido no dispositivo de liberação ou é depositado na orofaringe,

por onde é deglutido. A fração depositada nas vias aéreas é absorvida pelos tecidos pulmonares e pela circulação, não sendo metabolizada pelos pulmões. Ao alcançar a circulação sistêmica, o fármaco se torna vulnerável ao metabolismo hepático e é excretado, principalmente na urina, como droga inalterada e como sulfato fenólico. A porção da dose inalada deglutida é absorvida pelo trato gastrointestinal e sofre uma metabolização considerável de primeira passagem transformando-se em sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada como o conjugado são excretados principalmente na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Aerolin® Nebules** é contraindicado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Embora a administração de salbutamol por via intravenosa e ocasionalmente por via oral (na forma de comprimidos) seja usada no controle do parto prematuro não complicado, em casos como placenta prévia, hemorragia pré-parto e toxemia da gravidez, as formas de inalação deste medicamento não são adequadas no trabalho de parto prematuro. Assim, as preparações com salbutamol para nebulização não devem ser usadas no aborto iminente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O salbutamol tem duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Como podem ocorrer reações adversas associadas à administração de doses excessivas, a dosagem ou a frequência de administração só devem ser aumentadas com orientação médica.

O controle da asma deve ser acompanhado de um programa continuado e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente por meio de testes de função pulmonar.

O aumento do uso de beta$_2$-agonista de curta duração indica a deterioração do controle da asma. Sob essas condições, deve-se reavaliar o plano de monitoramento da doença e deve-se considerar iniciar ou aumentar a terapia com corticosteroide. A deterioração súbita e progressiva do controle da asma é potencialmente perigosa, e o médico deve avaliá-la. Em pacientes considerados de risco, é necessário monitorar o pico de fluxo expiratório (PEF) diário.

Aerolin® Nebules não deve ser injetado ou engolido e, sim, inalado pela boca.

A administração a pacientes que tenham recebido doses elevadas de outras drogas simpaticomiméticas deve ser realizada com cautela.

Aerolin® Nebules deve ser usado com cautela em pacientes portadores de tireotoxicose.

De acordo com relatos, é pequeno o número de casos de glaucoma de ângulo fechado em pacientes tratados com a combinação entre salbutamol nebulizado e brometo de ipratrópio. O uso concomitante de salbutamol com anticolinérgicos nebulizados exige cautela. O médico deve instruir adequadamente seus pacientes sobre a administração correta do medicamento e alertá-los de que devem tomar cuidado para que a solução e a névoa não caiam nos olhos.

Pode ocorrer hipocalemia potencialmente grave como resultado da terapia com beta$_2$-agonistas, principalmente quando administrados por via parenteral ou nebulização. Recomenda-se cuidado especial, principalmente no tratamento da asma grave, pois esse efeito pode ser potencializado pela administração concomitante de xantinas, corticosteroides, diuréticos e por hipóxia. Nessas circunstâncias, recomenda-se o monitoramento dos níveis séricos de potássio.

O tratamento com beta$_2$-agonistas adrenérgicos pode induzir a alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de açúcar no sangue. Alguns pacientes diabéticos podem não conseguir compensar esse efeito e, em consequência, desenvolver cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode exacerbar esse efeito.

Como em outras terapias inalatórias, poderá ocorrer broncoespasmo paradoxal, que se manifesta como aumento súbito da sibilância. Neste caso, deve-se utilizar imediatamente outra apresentação do produto ou outro broncodilatador inalatório de ação rápida. Além disso, deve-se descontinuar imediatamente a terapia com **Aerolin® Nebules** , manter o paciente e, se necessário, instituir outra terapia.

Foram muito raros os relatos de casos de acidose láctica associada ao uso de altas doses terapêuticas de beta$_2$-agonista de curta duração administrado por via intravenosa ou por nebulização, principalmente em pacientes em tratamento da exacerbação da asma aguda (ver Reações Adversas). O aumento dos níveis de lactato pode provocar dispneia e hiperventilação compensatória, que podem ser erroneamente interpretadas como sinais de falha do tratamento da asma, o que levaria a uma intensificação inadequada da terapia com beta$_2$-agonista de curta duração. Portanto, recomenda-se, nesse caso, que o paciente seja monitorado no que diz respeito à elevação dos níveis séricos de lactato e à consequente acidose metabólica.

O médico deve alertar seus pacientes a não aumentar a dose ou a frequência da administração de **Aerolin® Nebules**. Mesmo que o alívio dos sintomas não diminua ou o tempo de ação se reduza, o tratamento não pode ser alterado sem recomendação médica.

Os broncodilatadores não devem ser a única ou a principal forma de tratamento de pacientes com asma grave ou instável. A asma grave requer avaliação médica regular, pois pode levar à morte. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas contínuos, exacerbações

constantes e limitação da capacidade física. Os valores de pico de fluxo expiratório chegam a ficar abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, e geralmente não retornam ao normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de corticosteroides inalatórios em doses altas (por exemplo >1 mg/dia de beclometasona) ou de corticosteroides orais. A piora repentina dos sintomas pode exigir aumento da dose, caso em que a administração deve ser feita sob supervisão médica de urgência.

Uso em crianças e outros grupos de risco

Crianças: a eficácia clínica do salbutamol em crianças abaixo de 18 meses é incerta. Como pode ocorrer hipoxemia transitória, deve ser considerado o uso de oxigenioterapia suplementar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos do salbutamol na fertilidade humana. Não foram,observados efeitos adversos na fertilidade em animais (ver dados não-clínicos).

Gravidez

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que a possibilidade de risco para o feto. Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluíram fenda palatina e defeitos nos membros, em filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Nos casos reportados, algumas das mães tomaram múltiplas medicações durante a gravidez. Devido à inconsistência de padrão de defeitos e porque a razão da anormalidade congênita foi de 2% a 3%, não se estabeleceu relação causal com o uso do salbutamol.

Lactação

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados prevaleçam sobre qualquer risco potencial. Não se tem como estabelecido o fato de que a presença do salbutamol no leite materno tenha efeito prejudicial ao neonato.

Categoria C de risco na gravidez

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

Este produto contém salbutamol, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se deve prescrever o uso concomitante de salbutamol com drogas betabloqueadoras não seletivas, como propranolol.

O salbutamol não é contraindicado a pacientes que estejam recebendo tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) e protegido da luz. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Depois de aberto o envelope, as ampolas devem ser utilizadas em até 3 meses.

Após aberto, válido por 3 meses.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Aerolin® Nebules é um líquido claro, de incolor a amarelo pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso inalatório

A utilização de **Aerolin® Nebules** dispensa diluição. No entanto, caso seja desejável prolongar o tempo de utilização (acima de 10 minutos), pode-se fazer uma diluição utilizando solução salina estéril. Qualquer solução não utilizada que sobrar no copo do nebulizador deve ser descartada.

Aerolin® Nebules deve ser administrado com um respirador ou nebulizador e apenas sob orientação médica. O produto não deve ser injetado nem administrado por via oral, e sim inalado.

A liberação do aerossol pode ser feita por meio de máscara facial, tubo em T ou cânula traqueal. Pode-se usar ventilação com pressão positiva intermitente, embora isso raramente seja necessário. Quando houver risco de hipóxia por hipoventilação, deve-se adicionar oxigênio ao ar inspirado.

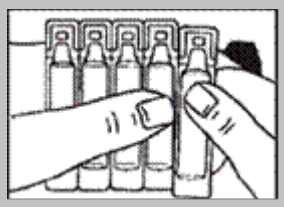
Como muitos nebulizadores operam com fluxo contínuo basal, é provável que drogas nebulizadas sejam liberadas no ambiente local. Portanto, deve-se administrar **Aerolin® Nebules** em local bem ventilado, particularmente em hospitais, quando vários pacientes estiverem usando nebulizadores, no mesmo ambiente ao mesmo tempo.

Como utilizar Aerolin® Nebules

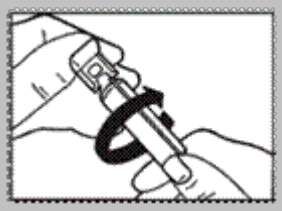
Os flaconetes vêm embalados em um envelope de alumínio. Só abra o envelope quando for utilizar o medicamento.

1 Abra o envelope de alumínio e retire os flaconetes.

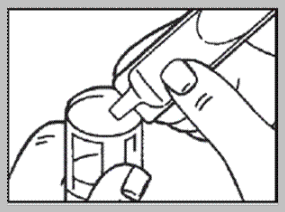
2 Destaque apenas o flaconete que será utilizado. Os demais devem ser guardados no envelope e o envelope dentro do cartucho. Não é necessário armazenar em geladeira. Gire a ampola para trás, em direção contrária a você.



3 Segure firmemente o flaconete na parte superior e gire a parte inferior para abri-lo.



4 Despeje o conteúdo dentro do reservatório do nebulizador, apertando lentamente o flaconete. Certifique-se de que todo o conteúdo da ampola esteja no nebulizador.



5 Monte o nebulizador e utilize-o conforme recomendado.

Posologia

Administração intermitente:

O tratamento intermitente pode ser repetido 4 vezes ao dia.

Adultos e crianças a partir de 18 meses

A dose inicial adequada de salbutamol administrado por inalação é de 2,5 miligramas.
Essa dose pode ser aumentada para 5 miligramas. O tratamento pode ser de quatro vezes por dia. Para o tratamento de obstrução grave das vias aéreas em adultos, podem ser administradas doses mais altas, de até 40 miligramas diários, sob supervisão médica rigorosa e em ambiente hospitalar.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (>1/100 e <1/10): taquicardia, tremor, dor de cabeça.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): palpitações, irritação na boca e na garganta, cãibras musculares.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000): hipocalemia (a terapia com beta$_2$-agonistas adrenérgicos pode resultar em hipocalemia potencialmente grave); vasodilatação periférica.

Reações muito raras (<1/10.000): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; acidose láctica (são muito raros os relatos desta reação em pacientes que utilizam salbutamol para tratamento da exacerbação da asma aguda por via intravenosa ou por nebulização); hiperatividade; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole; broncoespasmo paradoxal.

Atenção: este produto é um medicamento cuja concentração é nova no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www. anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10 . SUPERDOSE

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de **Aerolin® Nebules** são resultado de eventos transitórios farmacologicamente associados aos β-agonistas (ver Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Há risco de hipocalemia após a superdosagem. Portanto, deve-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Acidose lática tem sido relatada associada à doses terapêuticas elevadas, bem como com a overdose por terapia com beta-agonista de curta duração, portanto, o monitoramento do lactato sérico elevado e consequentemente da acidose metabólica podem ser indicados neste caso (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipnea, apesar de resolução de outros sinais de broncoespasmo, tais como sibilos).

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226
Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd
1061 Mountain Highway, 3155 - Boronia – Austrália

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor
0800 701 22 33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Aerolin_Nebules_GDS24.IPI07_L0100



Histórico de Alteração de Bula

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 da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2013	Oque devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Dizeres legais – farmacêutico responsável Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ ml xpe ct fr vd amb x 120 ml 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	Oque devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP	2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	18/11/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/03/2014	Identificação do medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar esse medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Posologia e modo de usar Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	04/11/2014	Como devo usar este medicamento?	VP	100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç

24/08/2018	0841847/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20
04/09/2018	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20