

**TRIANCIL®**

Apsen Farmacêutica S.A.  
Suspensão Injetável  
20 mg/mL



# TRIANCIL®

triancinolona hexacetonida

## APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável 20 mg/mL.

Caixa com 5 frascos-ampola de 1 mL e caixa com 1 frasco-ampola de 1 mL e 5 mL

## USO INJETÁVEL INTRA-ARTICULAR

### USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

**Cada mL de suspensão injetável (20 mg/mL) contém:**

triancinolona hexacetonida (equivalente a 14 mg de triancinolona base)..... 20 mg

Excipientes q.s.p. .... 1 mL

Excipientes: polisorbato 80, sorbitol, álcool benzílico, cloreto de sódio, álcool etílico e água para injetáveis.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

TRIANCIL® é indicado como terapia adjuvante de curto-prazo em doenças inflamatórias articulares como:

- Sinovite por osteoartrite
- Bursite aguda e subaguda
- Epicondilite
- Osteoartrite pós-traumática
- Artrite reumatoide
- Artrite aguda por gota
- Tenosinovite não específica

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Furtado e cols. compararam a eficácia e os efeitos colaterais da injeção intra-articular de triancinolona hexacetonida (TH) com a administração sistêmica, por via intramuscular (IM), de acetona de triancinolona (AT) em 69 pacientes com artrite reumatoide apresentando de 6-12 articulações edemaciadas. Os pacientes randomizados receberam múltiplas injeções intra-articulares de TH 20 mg/mL ou AT por via IM em doses equivalentes. As variáveis de desfecho incluíram, entre outras, os critérios de melhora do *American College of Rheumatology* ACR 20%, 50% e 70%, além da segurança. Resultados significativamente melhores foram observados para a TH em comparação a AT na ACR20% (73,5% vs

42,8% na semana 4), ACR50% (44,1% vs 20% na semana 4) e ACR70% (11,7% vs 0% na semana 1), concomitantemente a um menor número de eventos adversos e menor redução da secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (Furtado RN et al. Polyarticular corticosteroid injection versus systemic administration in treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled study. *J Rheumatol.* 2005 Sep;32(9):1691-8).

Carette e cols avaliaram o tratamento da capsulite adesiva do ombro de duração < 1 ano em 93 pacientes distribuídos em 4 grupos de tratamento: Grupo 1 HT 40 mg intra-articular (IA) + 12 sessões de fisioterapia; Grupo 2 TH 40 mg IA isoladamente; Grupo 3 salina IA + fisioterapia; Grupo 4 salina IA isoladamente (placebo). A variável de desfecho primária foi a melhora no escore *Shoulder Pain and Disability Index* (SPADI) em 6 semanas, 3, 6 e 12 meses. Em 6 semanas e em 3 meses, o escore SPADI melhorou significativamente mais nos grupos 1 e 2 em comparação aos grupos 3 e 4 (Carette S et al. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: a placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003 Mar;48(3):829-38).

Garg e cols. compararam a eficácia de vários glicocorticoides usados por via intra-articular no tratamento de condições musculoesqueléticas; seus achados sugerem que a TH é melhor que a metilprednisolona para o tratamento da artrite reumatoide e da osteoartrite de joelho, com base em seu início de ação mais rápido (Nível de evidência: 1B) (Garg N et al. Intra-articular and soft tissue injections, a systematic review of relative efficacy of various corticosteroids. *Clin Rheumatol.* 2014 Dec;33(12):1695-706).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

TRIANCIL® é uma suspensão estéril de triancinolona hexacetonida. O éster de hexacetonida é relativamente insolúvel (0,0002% a 25°C) em água. Quando injetado intra-articularmente é absorvido de forma lenta a partir do local da injeção.

#### **Farmacodinâmica**

Triancinolona hexacetonida é um glicocorticoide sintético com pronunciada atividade anti-inflamatória; o produto é uma suspensão aquosa microcristalina com efeito de depósito. A potência anti-inflamatória da triancinolona, miligrama a miligrama, é aproximadamente 5 vezes aquela da hidrocortisona (o glicocorticoide idêntico ao cortisol). A triancinolona hexacetonida praticamente não tem efeito mineralocorticoide, por isso não promove retenção de sódio.

Glicocorticoides como a triancinolona hexacetonida são utilizados no tratamento de processos inflamatórios devido a seus efeitos, tais como inibição da liberação de mediadores químicos envolvidos na inflamação, como prostaglandinas e citocinas.

#### **Absorção**

Local: é absorvida lentamente, porém por completo. Em geral, o início do efeito ocorre após 24 horas e dura de 4 a 6 semanas.

### **Metabolismo**

Principalmente hepático (rápido, substrato [fraco] do CYP3A4); também renal e tissular; a maior parte é transformada em metabólitos inativos.

### **Excreção**

Renal dos metabólitos inativos.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

TRIANCIL<sup>®</sup> é contraindicado em casos de hipersensibilidade à triancinolona hexacetonida ou a qualquer um dos excipientes da formulação.

TRIANCIL<sup>®</sup> é contraindicado em pacientes com tuberculose em atividade, ceratite herpética, micoses sistêmicas, infestação por *Strongyloides stercoralis* e psicose aguda.

## **É CONTRAINDICAÇÃO FORMAL O USO DE TRIANCINOLONA HEXACETONIDA EM AFECÇÕES COM PROCESSO INFECCIOSO.**

**A triancinolona hexacetonida está classificada na Categoria D de risco na gravidez.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

## **5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES**

Os eventos adversos dos glicocorticoides podem ser minimizados com o uso da menor dose efetiva pelo menor tempo possível. Se durante o tratamento, o paciente desenvolver reações adversas sérias ou infecções agudas, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e tratamento apropriado deve ser instituído.

Os pacientes não podem ser imunizados com vacinas contendo micro-organismos vivos enquanto estiverem em tratamento com doses moderadas e altas de glicocorticoides por mais de 2 semanas, pela possibilidade de falta de resposta imunológica e predisposição a complicações, principalmente neurológicas.

Deve-se evitar o contato de pacientes tratados com TRIANCIL<sup>®</sup>, especialmente pacientes imunodeprimidos, com portadores de varicela, sarampo e outras doenças transmissíveis, pois o curso dessas viroses pode ser grave em pacientes tratados com glicocorticoides. Caso ocorra a exposição, tratamento profilático deve ser considerado (imunoglobulinas específicas).

O uso da suspensão injetável de TRIANCIL<sup>®</sup> na tuberculose ativa deve ser restringido aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, na qual o corticosteroide é utilizado em conjunto com o tratamento antituberculose apropriado.

Pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina devem ser observados cuidadosamente, pois pode ocorrer reativação da doença. O uso prolongado de glicocorticoides exigirá quimioprofilaxia

simultânea.

A injeção de dosagem excessiva pode causar atrofia cutânea ou subcutânea na área tratada.

TRIANCIL® contém um potente glicocorticoide e, por isso, deve ser utilizado com cautela nas seguintes situações:

Hipotireoidismo e cirrose: pode haver aumento dos seus efeitos.

Herpes ocular: risco de perfuração da córnea.

Colite ulcerativa, úlcera péptica, diverticulite e anastomoses intestinais recentes: risco de perfuração.

Insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, insuficiência renal, tromboembolismo, hipertensão arterial, osteoporose, miastenia *gravis*, doenças exantemáticas, doenças psiquiátricas, diabetes *mellitus* e carcinoma metastático.

A terapia prolongada com glicocorticoides causa inibição da secreção hipofisária de ACTH e atrofia da córtex adrenal (insuficiência adrenal secundária) que pode persistir por meses a anos após a interrupção do tratamento. Desta forma, a interrupção do tratamento deve ser feita de maneira gradual, ao longo de semanas a meses (dependendo da dose e da duração do tratamento) para evitar a insuficiência adrenal aguda. Os pacientes em terapia prolongada com glicocorticoides (portanto, em risco de insuficiência adrenal secundária) que apresentem alguma intercorrência (por exemplo, doença aguda, trauma, procedimento cirúrgico) necessitam de um aumento da dose do glicocorticoide nessas situações de estresse.

Os glicocorticoides podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem aparecer durante seu uso. Poderá haver uma diminuição da resistência e incapacidade de localizar a infecção quando os glicocorticoides estiverem sendo utilizados.

O uso prolongado de corticosteroides pode causar cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma com possível dano dos nervos óticos e pode aumentar a incidência de infecções oculares secundárias a fungos ou vírus.

Todos os glicocorticoides aumentam a excreção de cálcio. Os glicocorticoides também podem alterar o ciclo menstrual.

ENQUANTO ESTIVEREM SOB TERAPIA COM CORTICOSTEROIDES, OS PACIENTES NÃO DEVEM SER VACINADOS CONTRA VARÍOLA. OUTROS PROCESSOS DE IMUNIZAÇÃO COM VACINAS COM MICRO-ORGANISMOS VIVOS TAMBÉM NÃO DEVEM SER REALIZADOS DEVIDO A POSSIBILIDADE DE COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS E DE AUSÊNCIA DE RESPOSTA IMUNOLÓGICA.

### **Monitoração do paciente**

A avaliação da função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) pode ser necessária após a interrupção do tratamento prolongado (superior a 3 semanas) ou com doses elevadas de glicocorticoides, para detecção de insuficiência adrenal secundária. A completa recuperação do eixo HHA pode ocorrer após meses ou até anos da interrupção do tratamento prolongado e em alguns pacientes a completa recuperação pode não ser alcançada.

Durante a terapia prolongada, monitoração da pressão arterial e do peso corpóreo, dosagens da glicemia

de jejum e pós-prandial (2 horas após a refeição), exames de urina e raio-X de tórax devem ser realizados periodicamente.

#### **Uso intra-articular de glicocorticoides**

A injeção intra-articular pode produzir efeitos sistêmicos, além dos efeitos locais. Um exame apropriado de qualquer fluido presente nas articulações é necessário para excluir processos sépticos.

O aumento acentuado da dor acompanhado de tumefação local, restrição dos movimentos articulares, febre e mal-estar, sugerem artrite séptica. Nos casos confirmados deverá ser instituída terapia antimicrobiana.

A injeção de glicocorticoides em articulação previamente infectada deve ser evitada. Do mesmo modo, não devem ser injetados glicocorticoides em articulações instáveis.

#### **Gravidez**

Os glicocorticoides atravessam a placenta. Estudos em animais demonstraram que os glicocorticoides aumentam a incidência de palato fendido, insuficiência placentária, abortos espontâneos e retardo no crescimento intrauterino. Embora não tenham sido realizados estudos adequados em seres humanos, deve-se considerar a relação risco-benefício, pois existem dados indicativos de que os glicocorticoides em doses farmacológicas podem aumentar o risco de insuficiência placentária, de diminuição do peso e até, de morte do recém-nascido. Não foram confirmados efeitos teratogênicos em humanos. Bebês nascidos de mães que receberam doses moderadas a elevadas de glicocorticoides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de insuficiência adrenal.

#### **Amamentação**

Triancinolona hexacetonida é excretada no leite materno, mas é improvável que exerça efeitos no latente nas doses terapêuticas normalmente utilizadas. No entanto, não se recomenda o uso de doses elevadas ou por tempo prolongado, pelo potencial de comprometer o crescimento do latente ou de inibir seu eixo HHA.

#### **Uso Pediátrico**

O uso crônico de corticoides pode inibir o crescimento e o desenvolvimento das crianças ou adolescentes e, portanto, essa classe de medicamentos deve ser usada com cautela, somente após avaliação criteriosa do risco-benefício pelo médico.

#### **Uso em idosos**

As doses e os cuidados nos pacientes idosos são os mesmos recomendados para os adultos.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Interações medicamentos - medicamentos**

Embora a absorção sistêmica da triancinolona hexacetonida seja pequena, podem ocorrer interações

medicamentosas potenciais, quando ela é empregada simultaneamente com os seguintes medicamentos:

**Anfotericina B parenteral ou inibidores da anidrase carbônica:** risco de hipocalemia grave. Durante a administração conjunta, deve-se monitorar as concentrações plasmáticas de potássio e a função cardíaca.

**Anticolinérgicos:** podem promover aumento adicional na pressão intra-ocular.

**Anti-inflamatórios não esteroides:** os glicocorticoides podem aumentar a incidência ou a gravidade de sangramentos e úlceras induzidas por esses medicamentos.

**Hipoglicemiantes orais ou insulina:** os glicocorticoides podem aumentar a glicemia devido à sua atividade hiperglicemiante intrínseca; durante o emprego simultâneo pode ser necessário um ajuste na dose da insulina ou dos medicamentos hipoglicemiantes, bem como após a suspensão do tratamento com os glicocorticoides.

**Hormônios tireoidianos:** a depuração dos glicocorticoides está diminuída em pacientes com hipotireoidismo e aumentada em pacientes com hipertireoidismo.

**Contraceptivos orais que contenham estrógenos:** podem alterar o metabolismo e a ligação às proteínas de ligação aos glicocorticoides.

**Anticoagulantes orais:** os glicocorticoides podem potencializar ou diminuir o efeito anticoagulante.

**Glicosídeos digitálicos:** os glicocorticoides podem aumentar a possibilidade de arritmias ou de toxicidade digitálica.

**Diuréticos:** a ação retentora de sódio e água dos glicocorticoides pode diminuir os efeitos dos diuréticos. Indutores das enzimas hepáticas (barbituratos, fenitoína, carbamazepina e rifampicina) - podem diminuir o efeito dos glicocorticoides pelo aumento do seu metabolismo.

**Isoniazida:** os glicocorticoides podem diminuir suas concentrações plasmáticas.

**Ciclosporina:** o uso concomitante com glicocorticoides pode aumentar a atividade dos dois medicamentos.

**Cetoconazol:** pode diminuir a metabolização dos glicocorticoides, aumentando seus efeitos.

**Medicamentos que prolongam o intervalo QT ou induzem torsade de pointes:** não se recomenda a administração concomitante de TRIANCIL® e agentes anti-arrítmicos classe Ia (disopirâmida, quinidina e procainamida) ou classe II (amiodarona e sotalol).

**Ritodrina:** o uso simultâneo de ritodrina, para inibir o parto prematuro, e glicocorticoides de ação prolongada (para acelerar a maturação do pulmão fetal) pode ocasionar edema pulmonar na mãe. Há descrições de casos de morte materna; quando os dois medicamentos são usados simultaneamente, deve-se observar cuidadosamente a paciente para sintomas e sinais de edema pulmonar.

**Medicamentos ou alimentos que contenham sódio:** o emprego com doses farmacológicas de glicocorticoides pode provocar edema e aumentar a pressão arterial.

#### **Interações medicamentos - exames laboratoriais**

Os glicocorticoides podem interferir com o teste *nitroblue* tetrazólio para diagnóstico de infecção bacteriana, produzindo resultados falso-negativos. Resultados falso-negativos também podem ocorrer em testes alérgicos cutâneos.

Atletas devem ser informados que TRIANCIL® pode produzir resultados positivos em testes anti-*doping*.



**Este medicamento pode causar doping.**

**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.**

## **7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

TRIANCIL<sup>®</sup> deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

**Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.**

**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.**

A suspensão injetável de TRIANCIL<sup>®</sup> é branca e isenta de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A aplicação intra-articular de TRIANCIL<sup>®</sup> requer assepsia, com limpeza do sítio de aplicação pela utilização de um antisséptico local. A seringa deve ser agitada suavemente para se obter uma suspensão homogênea antes da aplicação.

A dosagem inicial de suspensão TRIANCIL<sup>®</sup> (triancinolona hexacetonida) pode variar de 2 a 48mg por dia, dependendo da doença específica a ser tratada. Em situações de menor gravidade, doses menores geralmente são suficientes, mas alguns pacientes requerem doses iniciais de ataque mais elevadas. De modo geral, as doses parenterais variam entre 1/3 ou a metade da dose oral a cada 12 horas. Contudo, em algumas situações especiais em casos agudos e/ou muito graves, quando há risco de vida, a administração das doses deve ser ajustada e pode exceder as doses orais.

O TRIANCIL<sup>®</sup> (triancinolona hexacetonida) em suspensão pode ser diluído em dextrose a 5% ou 10%, em solução glicofisiológica, em solução fisiológica ou em água destilada estéril. A diluição ótima é a de 1:1, 1:2 ou 1:4 e deve ser determinada pela natureza da lesão, seu tamanho, a profundidade da injeção, o volume necessário e a localização da lesão. A dosagem, diluição e frequência das injeções subsequentes são determinadas pela resposta clínica.

A triancinolona hexacetonida em suspensão pode ser misturada com um anestésico local injetável, como cloridrato de lidocaína a 1% ou 2%, que não contenha parabenos. Não devem ser utilizados diluentes contendo conservantes como: metilparabeno, propilparabeno, fenol ou outros, uma vez que podem causar a floculação do esteroide. O produto deve ser utilizado imediatamente após a diluição.



### **Injeção intra-articular**

A dose de TRIANCIL® varia de 2 a 20 mg (0,1 a 1 mL), e deve ser individualizada de acordo com o tamanho da articulação e com a quantidade de fluido articular. Em geral, grandes articulações como joelhos, quadril e ombros, requerem 10 a 20 mg (0,5 a 1 mL); articulações de tamanho médio requerem 5 a 10 mg (0,25 a 0,5 mL) e pequenas articulações (interfalangianas e metacarpofalangeanas) requerem de 2 a 6 mg (0,1 a 0,3 mL). Quando a quantidade de líquido sinovial está aumentada, pode-se fazer uma aspiração antes da injeção do medicamento. As doses subsequentes e a frequência das injeções devem ser avaliadas de acordo com a resposta clínica.

A frequência habitual das injeções em uma mesma articulação é a de uma aplicação a cada 3 ou 4 semanas, não sendo recomendável frequência maior do que esta. Para evitar a destruição da articulação, a frequência de injeções deve ser a menor possível, embora consistente com as necessidades do paciente.

Atenção: o acúmulo do medicamento no sítio da injeção deve ser evitado, pois pode causar atrofia local.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As doses farmacológicas de glicocorticoides diminuem a resistência à infecção; o paciente pode ficar predisposto a infecções bacterianas, fúngicas, parasitárias e virais durante e no período posterior ao tratamento. Além disso, pode-se mascarar os sintomas de infecções, dificultando o diagnóstico e a avaliação da eficácia do tratamento.

Uma vez que o risco de eventos adversos de doses farmacológicas de glicocorticoides varia com a duração do tratamento, com a frequência de administração e com a dose administrada, é difícil estimar sua frequência.

A injeção local de glicocorticoides reduz, mas não elimina o risco de efeitos sistêmicos. O risco de que se produzam efeitos adversos tanto sistêmicos como locais aumenta com a frequência de administração local. Os efeitos adversos das injeções locais (além dos efeitos sistêmicos enumerados mais adiante) podem incluir reações alérgicas locais, lesões a tecidos articulares, formação de escaras, endurecimento, osteonecrose, ruptura de tendões, abscesso asséptico e, raramente, infecções. Também já foi descrita cegueira associada com terapia intralesional em torno da órbita.

Os seguintes efeitos adversos sistêmicos são mencionados em função de sua importância clínica:

**Distúrbios hidro-eletrolíticos:** retenção de sódio, retenção hídrica, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, hipocalcemia, alcalose hipocalêmica, hipertensão arterial.

**Musculoesqueléticos:** fraqueza muscular, miopatia por esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas vertebrais, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero e fratura patológica de ossos longos.

**Gastrointestinais:** úlcera péptica com possibilidade de perfuração e hemorragia, pancreatite, distensão abdominal, esofagite ulcerativa.

**Dermatológicos:** atrofia cutânea, petéquias, equimoses, eritema facial, aumento da sudorese, dificuldade



de cicatrização, estrias, erupções acneiformes, hipo ou hiperpigmentação.

**Neurológicos:** convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral) vertigem, cefaleia.

**Psiquiátricos:** insônia, exacerbação de sintomas psiquiátricos pré-existent, depressão, euforia, oscilação de humor.

**Endócrinos:** irregularidades menstruais, hirsutismo, Síndrome de Cushing, insuficiência adrenal secundária, tolerância à glicose diminuída ou diabetes mellitus, piora do controle glicêmico em pacientes diabéticos, redução da velocidade de crescimento nas crianças, tolerância diminuída a carboidratos, falta de resposta adrenocortical e pituitária secundária, particularmente em ocasiões de estresse como trauma, cirurgia ou doença.

**Oftálmicos:** catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intra-ocular, glaucoma, exoftalmia.

**Metabólicos:** balanço proteico negativo devido ao aumento no catabolismo de proteínas.

Reações anafilactoides foram raramente relatadas com produtos desta classe.

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

## **10. SUPERDOSE**

O risco de superdosagem ocorre por uso inadequado ou erro na aplicação, podendo provocar a exacerbação das reações adversas.

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

## **DIZERES LEGAIS**

Reg. MS nº 1.0118.0140

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Morais Vaz

CRF-SP nº 39282

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP: 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira



Centro de Atendimento ao Cliente

0800 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

[infomed@apsen.com.br](mailto:infomed@apsen.com.br)

[www.apsen.com.br](http://www.apsen.com.br)

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada em 16/01/2023**

Triancil\_susp\_inj\_VPS\_v05





### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA<sup>1</sup>

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula <sup>2</sup>	Versões (VP/VPS) <sup>3</sup>	Apresentações relacionadas <sup>4</sup>
16/01/2023	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 mg/mL susp inj. 5 frascos-ampola de 1 mL 20 mg/mL susp inj. 1 frasco-ampola de 1 mL 20 mg/mL susp inj. 1 frasco-ampola de 5 mL
12/11/2020	3973100/20-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	20 mg/mL susp inj. 5 frascos-ampola de 1 mL 20 mg/mL susp inj. 1 frasco-ampola de 1 mL 20 mg/mL susp inj. 1 frasco-ampola de 5 mL



31/05/2019	0487751/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 mg/mL susp inj. 5 frascos-ampola de 1 mL 20 mg/mL susp inj. 1 frasco-ampola de 1 mL 20 mg/mL susp inj. 1 frasco-ampola de 5 mL
29/01/2016	1214675/16-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES	VP/VPS	20 mg/mL susp inj. 5 frascos-ampola de 1 mL 20 mg/mL susp inj. 1 frasco-ampola de 1 mL 20 mg/mL susp inj. 1 frasco-ampola de 5 mL
15/10/2015	0913518/15-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	20mg/mL susp inj. Frasco-amp.5 mL
							8. Quais os males que este medicamento pode me causar		
							5. Advertências e Precauções	VPS	



							9. Reações adversas		
31/01/2014	0087028145	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração RT	VP/VPS	20mg/mL susp inj. Frasco–amp.5 mL
03/01/2014	0002386148	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	TODOS OS ITENS	VP/VPS	20mg/mL susp inj. Frasco–amp.5 mL

<sup>1</sup> Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

<sup>2</sup> Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

<sup>3</sup> Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS)<sup>4</sup> Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.