fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina

Bula para profissional da saúde

Solução Injetável

4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

fosfato dissódico de dexametasona + cloridrato de tiamina + cloridrato de piridoxina + cianocobalamina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Solução injetável: Embalagem contendo uma ampola I (1 ml) e uma ampola II (2 ml) ou três ampolas I (1 ml) e três ampolas II (2 ml).

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola I (1 mL) contém:

cloridrato de tiamina (vitamina B1) ..... 100 mg
cloridrato de piridoxina (vitamina B6) ..... 100 mg

Excipientes: álcool benzílico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Cada ampola II (2 mL) contém:

cianocobalamina (vitamina B12) ..... 5.000 mcg
fosfato dissódico de dexametasona*..... 4,37 mg

*Cada 4,37 mg de fosfato dissódico de dexametasona equivalem a 4 mg de fosfato de dexametasona. Excipientes: cloridrato de lidocaína, cianeto de potássio, ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento dos sinais e sintomas de neuropatias inflamatórias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizada uma avaliação da combinação das vitaminas B1, B6, e B12 com fosfato de dexametasona no tratamento dos sinais e sintomas de neuropatia inflamatória dos membros superiores e inferiores, em um estudo clínico aberto com 61 pacientes de ambos os sexos e diferentes etnias, com idade entre 18 e 65 anos. Os pacientes foram submetidos a um período de tratamento de nove dias com três doses do medicamento do estudo em intervalos de três dias, junto com uma série de avaliações clínicas e laboratoriais, antes da primeira dose do medicamento do estudo e em cada uma das seguintes três visitas ao centro do estudo. As avaliações de eficácia em cada visita do estudo incluíram uma escala de dor de 100mm e questionários da condição global e da satisfação realizadas pelo paciente e o médico investigador. As avaliações de eficácia incluíram uma comparação de alterações aos exames laboratoriais em cada visita, bem como a incidência, severidade, duração e resultado de eventos adversos. Foi incluído na pesquisa um total de 61 pacientes. Uma melhora clinicamente significativa foi observada em todas as medidas de eficácia utilizadas, do pré-tratamento até as avaliações de final de estudo. Não foram observadas alterações clinicamente significativas nas avaliações clínicas realizadas durante o período de tratamento. Com base nos resultados desta pesquisa clínica, conclui-se que a combinação de dexametasona com as vitaminas B é segura e eficaz no tratamento dos sinais e sintomas de neuropatia inflamatória.

Referência Bibliográfica:
Goldberg, Henrique; Nunes, Carlos Pereira; Cardoso, Carlos Alfredo Franco; et al.Treatment of inflammatory neuropathy with dexamethasone plus B-vitamins: a clinical evaluation. RBM Rev. Bras. Med; 66 (6): 169-173, jun. 2009.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A dexametasona, presente neste medicamento na forma de fosfato de dexametasona, é um corticosteroide sintético com potente ação anti-inflamatória, capaz de inibir tanto os fenômenos iniciais da inflamação (edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração dos leucócitos para a área inflamada e atividade fagocítica), quanto os tardios (proliferação capilar, proliferação fibroblástica, deposição de colágeno e cicatrização). A ação anti-inflamatória da dexametasona, como a dos demais corticosteroides, parece fundamentar-se principalmente em sua capacidade de inibir a mobilização de neutrófilos e macrófagos para a área afetada. Os corticosteroides inibem a síntese da enzima responsável pela formação da

fibrinolisina, substância que, por hidrolisar a fibrina e outras proteínas, facilita a entrada de leucócitos na área de inflamação. Os corticosteroides induzem a síntese de uma proteína inibidora da fosfolipase A2, com consequente redução na liberação de ácido araquidônico a partir de fosfolipídios. Em decorrência, há diminuição na formação de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxane, substâncias importantes para a quimiotaxia e o processo inflamatório. A potência anti-inflamatória relativa da dexametasona é cerca de 25 vezes superior à da hidrocortisona. Sua meia-vida biológica é longa, cerca de 36 a 72 horas, o que permite seu emprego em intervalos de dois a três dias. Antagonizando as reações inflamatórias, a dexametasona proporciona rápido alívio da dor em processos de origem reumática ou traumática.
As vitaminas B1, B6, B12 têm uma importância fundamental no metabolismo do sistema nervoso central e periférico, não só pelo papel que cada uma delas desempenha individualmente, mas também pelas ligações bioquímicas entre si, que justificam a sua utilização em associação. O efeito da tiamina, piridoxina e cianocobalamina na regeneração dos nervos tem sido estudado em investigação animal, utilizando estas vitaminas tanto isoladamente como em associação. Após lesão nervosa induzida experimentalmente, a administração de vitaminas do complexo B levou a uma recuperação funcional do nervo e reinervação muscular. O efeito das três vitaminas (tiamina, piridoxina e cianocobalamina) administradas em associação foi superior ao efeito de cada uma delas administrada isoladamente. No rato, após lesão nervosa induzida pelo frio, a administração das vitaminas B1, B6 e B12 levou a uma melhoria significativa dos processos de regeneração dos nervos lesados. Na neuropatia diabética induzida pelo aloxano, estas vitaminas do complexo B promoveram a regeneração dos nervos lesados. O modelo de neuropatia induzida pela estreptozotocina demonstra que a administração destas três vitaminas em associação impede a deterioração das propriedades funcionais, tais como a velocidade de condução do nervo.
Doses elevadas de vitaminas B1, B6 e B12 exercem efeito antiálgico em casos de neuropatias dolorosas, além de favorecerem a regeneração das fibras nervosas lesadas. Combinando a ação anti-inflamatória da dexametasona com as ações neurorregeneradora e antiálgica das vitaminas B1, B6 e B12, este medicamento permite alívio rápido da inflamação e da dor em processos reumáticos, traumáticos e neuríticos. A lidocaína proporciona ação analgésica local, visando diminuir a dor no local da aplicação.

Propriedades farmacocinéticas
Após administração intramuscular da dexametasona, o ínicio de ação é rápido, sofrendo metabolismo hepático. A dexametasona se liga às proteínas plasmáticas – principalmente albumina – na ordem de 77%. Ocorre uma elevada captação de dexametasona pelo fígado, rins e glândulas adrenais. O metabolismo hepático é lento e a excreção ocorre principalmente pela urina, na maior parte como esteroides não conjugados. A meia-vida plasmática é de 3,5- 4,5h; porém, como os efeitos ultrapassam as concentrações plasmáticas significativas, a meia-vida plasmática é de pouca relevância, sendo melhor aplicável o uso de meia-vida biológica. A meia-vida biológica da dexametasona é de 36-54h, com um pico em 8h; desta forma, a dexametasona é especialmente adequada àquelas condições nas quais é desejável ação glicocorticoide contínua e a meia-vida de eliminação em presença de função renal normal se situe entre 1,8-3,5h.
A absorção da cianocobalamina (vitamina B12) ocorre por meio de dois mecanismos – formação de complexo vitamina B12/fator intrínseco e difusão passiva na corrente sanguínea. Aproximadamente 90% da cobalamina no plasma liga-se às proteínas. A maior parte da vitamina B12 não encontrada no plasma é armazenada no fígado. A excreção se dá principalmente pelo trato biliar e a maior parte é reabsorvida através da circulação entero-hepática.
A absorção da tiamina (vitamina B1) ocorre nas células epiteliais após fosforilação. Assume-se que um mecanismo de transporte esteja envolvido na passagem através da parede intestinal. Após absorção intestinal, a vitamina é transportada pelo trato biliar para a circulação porta. No fígado, a vitamina é fosforilada em pirofosfato e trifosfato de tiamina pela tiamina-quinase. A vitamina B1 é excretada com meia-vida de uma hora para fase beta. Os principais produtos excretados são: ácido carboxílico da tiamina, piramina, tiamina e diversos metabólitos ainda não identificados (excreção renal). A maior parte da tiamina inalterada é excretada por via renal no período de 4 a 6h após administração.
Aproximadamente 80% do fosfato de piridoxina liga-se às proteínas. A vitamina B6 passa para o líquido cefalorraquidiano; é excretada no leite materno e atravessa a placenta. O principal produto de excreção é o ácido 4-piridóxico e a quantidade relaciona-se com a dose de vitamina administrada.
Não é esperado que a administração combinada das vitaminas B1, B6 e B12 acarretem um efeito negativo sobre as farmacocinéticas individuais das vitaminas. Além disso, não foram relatadas interações farmacocinéticas entre as três vitaminas e a dexametasona.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Em pacientes com reconhecida hipersensibilidade à tiamina e à lidocaína, à dexametasona, demais vitaminas da fórmula ou a qualquer um dos excipientes. O uso é também contraindicado para pacientes com história de úlcera péptica, hipertensão arterial, diabetes, insuficiência cardíaca, bloqueio átrio-ventricular, bradicardia, infecção micótica sistêmica e em pacientes parkinsonianos em uso de levodopa isolada.
Este medicamento é contraindicado em crianças de qualquer faixa etária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Não se deve interromper abruptamente o uso de medicamentos contendo dexametasona em pacientes sob tratamento há mais de três semanas. Nos pacientes com anemia macrocítica, causada por deficiência de fator intrínseco ou gastrectomia,

o tratamento também não deve ser interrompido bruscamente. Após alcançar valores hemáticos normais, a dose de manutenção deverá ser estabelecida individualmente, observando-se controle contínuo através de hemograma. Nos casos com comprometimento do sistema nervoso as doses iniciais poderão ser mantidas, mesmo após normalização do quadro sanguíneo, até que se obtenha melhora do estado neurológico. Não se devem administrar vacinas a pessoas com a resposta imunológica deprimida, uma vez que a resposta dos anticorpos a outras vacinas pode se encontrar diminuída. A vacinação com vacinas vivas, como varicela, é particularmente preocupante, uma vez que esta doença, normalmente menor, pode ser fatal em doentes imunodeprimidos. Ao se confirmar o diagnóstico de varicela, são necessários cuidados especializados e tratamento urgente. O tratamento com corticosteroides não deve ser interrompido podendo, inclusive, ser necessário o aumento da dose. É necessária cautela e acompanhamento clínico do paciente quando se considera a utilização de corticosteroides sistêmicos em presença das seguintes situações: osteoporose (particularmente em mulheres na pós-menopausa); problemas psiquiátricos; antecedentes de tuberculose; glaucoma (ou antecedentes familiares de glaucoma); miopatia prévia induzida por corticosteroides; insuficiência hepática; epilepsia. Pacientes que durante o tratamento sistêmico enfrentam situações de estresse tais como traumatismos, cirurgias ou infecções e que estão em risco de insuficiência suprarrenal devem receber uma dose de dexametasona sistêmica adicional durante estes períodos. Isto inclui pacientes que terminaram tratamento com dexametasona sistêmica com a duração inferior a três semanas antes da situação de estresse. Há relatos de neuropatia induzida pela vitamina B6 quando utilizada em doses diárias superiores a 50 mg durante uso prolongado (6-12 meses); assim, recomenda-se monitoramento regular em tratamentos de longa duração. A cianocobalamina não deve ser usada em pacientes com Atrofia Óptica Hereditária de Leber, uma vez que tem sido reportada uma atrofia rápida do nervo ótico na administração a estes pacientes. Pacientes com suspeita de estado carencial desta vitamina devem ser submetidos a um diagnóstico preciso antes de serem submetidos a um tratamento com este medicamento. Doses superiores a 10 mcg/dia de cianocobalamina podem produzir respostas hematológicas em pacientes com deficiência de folatos, ao ponto de que o uso indiscriminado de cianocobalamina pode mascarar um diagnóstico preciso. O uso de ácido fólico no tratamento de anemia megaloblástica pode resultar numa recuperação hematológica, mas pode mascarar uma deficiência contínua de vitamina B12 e permitir o desenvolvimento ou progresso de uma lesão neurológica.

Gravidez e lactação
Gravidez**:** categoria de risco C. Não são conhecidos riscos associados ao uso de vitaminas do complexo B durante a gestação, nas doses recomendadas. Já os corticosteroides têm se mostrado teratogênicos em muitas espécies quando administrado em doses equivalentes à dose humana. Estudos com administração de corticosteroides em fêmeas grávidas de camundongos ratos e coelhos produziram um aumento da incidência de fenda palatina nas crias. Não existem estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Dessa forma, os corticosteroides devem ser usados durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o potencial risco para o feto. Bebês nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroide durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo.
Lactação: as vitaminas B1, B6 e B12 são secretadas para o leite materno, porém não são conhecidos riscos de superdose para a criança. Em casos individuais, altas doses de vitamina B6 (superiores a 600 mg dia) podem inibir a produção de leite. O fosfato de dexametasona é eliminado pelo leite materno e pode provocar efeitos indesejados no lactente Devido ao potencial de reações adversas graves nos lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou suspender o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
As vitaminas do complexo B não influenciam a capacidade de dirigir e operar máquinas. Os corticosteroides podem causar alterações no humor (como euforia ou depressão) ou perturbações na visão. Se o paciente for afetado por estes sintomas, deverá dirigir e utilizar máquinas com cautela.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Com o fosfato de dexametasona
Rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona e aminoglutetimida potenciam o metabolismo dos corticosteroides e os efeitos terapêuticos podem ser reduzidos. Os efeitos de agentes hipoglicemiantes (incluindo insulina), anti-hipertensivos e diuréticos são antagonizados pelos corticosteroides. O uso concomitante de diuréticos espoliadores de potássio (como a acetazolamida, diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos ou carbenoxolona) e corticosteroides pode resultar em hipopotassemia grave. A eficácia dos anticoagulantes cumarínicos pode ser potencializada pelo emprego concomitante com corticosteroides, sendo necessário o acompanhamento rigoroso do tempo de protrombina, de forma a evitar hemorragias espontâneas. A depuração renal dos salicilatos é aumentada pelos corticosteroides e a

interrupção do tratamento com esteróides pode resultar em intoxicação por salicilatos. O uso concomitante de salicilatos e anti-inflamatórios pode aumentar a ação ulcerogênica da dexametasona. Anticoncepcionais orais podem inibir o metabolismo hepático do corticosteroide.

Com as vitaminas do complexo B
Existem relatos de que a tiamina pode aumentar o efeito de bloqueadores neuromusculares, desconhecendo-se seu significado clínico. A piridoxina reforça a descarboxilação periférica da levodopa e reduz sua eficácia no tratamento da doença de Parkinson. A administração concomitante de carbidopa com levodopa previne este efeito. O cloridrato de piridoxina não deve ser administrado em doses superiores a 5 mg por dia em pacientes sob tratamento com levodopa unicamente. A administração de 200 mg ao dia de cloridrato de piridoxina durante um mês produz diminuição das concentrações séricas de fenobarbital e de fenitoína em até 50%. Antagonistas da piridoxina (isoniazida, ciclosserina, penicilamina, hidralazina) podem diminuir a eficácia da vitamina B6. A administração da piridoxina reduz os efeitos secundários neuronais decorrentes do uso destes fármacos. A utilização prolongada de penicilamina pode causar deficiência de vitamina B6. A piridoxina pode diminuir as concentrações plasmáticas da ciclosporina, quando administradas simultaneamente. A administração concomitante de cloranfenicol e de vitamina B12 pode antagonizar a resposta hematopoiética à vitamina. Diuréticos de alça podem reduzir o nível sanguíneo da tiamina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

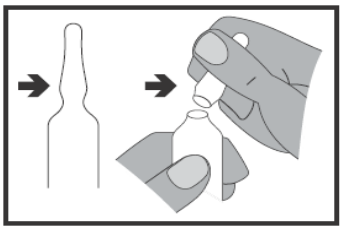
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A ampola I de fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina contém uma solução incolor a amarelada. A ampola II contém uma solução límpida avermelhada.

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 posologia usual do fosfato dissódico de dexametasona, cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina é de uma injeção a cada dois ou três dias. Aspirar, para uma seringa com capacidade mínima de 3 mL, os conteúdos das ampolas I e II, injetando a mistura lentamente por via intramuscular profunda, de preferência nas nádegas. Sempre que possível, as injeções devem ser aplicadas pela manhã, para acompanhar o ritmo circadiano de produção endógena dos corticosteroides.

Modo de quebrar a ampola



Duração do tratamento
Na maioria dos casos são suficientes três injeções.

Uso em crianças
Este medicamento não é recomendado em crianças.

Uso em idosos
Os efeitos adversos comuns dos corticosteroides sistêmicos podem estar associados a consequências mais graves em pacientes idosos, especialmente osteoporose, hipertensão, hipopotassemia, diabetes, suscetibilidade à infecção e

adelgaçamento da espessura da pele. Pacientes idosos devem, portanto, utilizar a menor posologia capaz de produzir os efeitos terapêuticos desejados, pelo menor tempo possível.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Em relação à frequência, as reações adversas são classificadas de acordo com os seguintes parâmetros:
Reação muito comum: > 1/10 (> 10%)
Reação comum: 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)
Reação incomum: 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)
Reação rara: 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)
Reação muito rara: < 1/10.000 (< 0,01%)
Frequência não conhecida: não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.
A injeção deste medicamento pode provocar dor e irritação no local de aplicação.

DEXAMETASONA
Uso sistêmico
Muito comuns: insônia, nervosismo, apetite aumentado, indigestão.
Comuns: hirsutismo, diabetes *mellitus*, artralgia, catarata, epistaxe.
Incomuns: distensão abdominal, acne, amenorreia, supressão do crescimento ósseo, síndrome de *Cushing*, delírio, euforia, alucinações, hiperglicemia, hiperpigmentação, reações de hipersensibilidade, pancreatite, convulsões, retenção de sódio e água, esofagite ulcerativa e atrofia da pele.
Foram associadas ao tratamento de curto prazo com corticosteroides as seguintes reações adversas: hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações alérgicas cutâneas; ulceração gastroduodenal, com possíveis hemorragias.
Foram associadas ao tratamento prolongado com corticosteroides as seguintes reações adversas:

Endócrinas/metabólicas: depressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, supressão do crescimento no período de lactação, infância, e adolescência, irregularidades menstruais e amenorreia. Fáscie cushingóide, hirsutismo, aumento de peso, aumento de apetite e tolerância diminuída dos hidratos de carbono com necessidade aumentada de terapia antidiabética. Balanço negativo das proteínas e cálcio.
Efeitos anti-inflamatórios/imunodepressores: aumento da suscetibilidade às infecções e da sua gravidade, com supressão dos sinais e sintomas clínicos, infecções oportunistas e recorrência de tuberculose latente. Risco de desenvolvimento de varicela grave com possível desfecho fatal.
Musculoesqueléticas: osteoporose, fraturas vertebrais e dos ossos longos, osteonecrose avascular, ruptura de tendões e miopatia proximal.
Distúrbios no equilíbrio hidroeletrolítico: retenção de sódio e água, edema, hipertensão, perda de potássio e alcalose hipocalêmica.
Neuropsiquiátricas: nervosismo, euforia, distúrbios psíquicos, depressão, insônia e agravamento da esquizofrenia. Aumento da pressão intracraniana com papiloedema em crianças (pseudotumor cerebral), normalmente após a interrupção. Agravamento da epilepsia.
Oftálmicas: aumento da pressão intraocular, glaucoma, papiloedema, cataratas posteriores subcapsulares, adelgaçamento da córnea e da esclerótica, exacerbação de doenças oftálmicas virais ou fúngicas.
Gastrintestinais: dispepsia, ulceração péptica com perfuração e hemorragia, pancreatite aguda e candidíase.
Dermatológicas: cicatrização diminuída, atrofia da pele, feridas, telangiectasia, estrias e acne.
Gerais: leucocitose e tromboembolismo.

A inibição das suprarrenais e da hipófise é minimizada pela administração dos corticosteroides em dose única, pela manhã, ocasião em que ocorre o pico máximo de secreção endógena de corticosteroide.

VITAMINAS B1, B6 E B12:
Distúrbios do sistema imunológico
Muito raras: choque anafilático.
Frequência não conhecida: reações de hipersensibilidade, tais como sudação, taquicardia e reações cutâneas com prurido e urticária.
Distúrbios gastrintestinais
Frequência não conhecida: distúrbios gastrintestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Frequência não conhecida: casos individuais de acne ou eczema foram relatados após doses parenterais elevadas de vitamina B12.
Distúrbios gerais e condições no local da aplicação.
Frequência não conhecida: reações no local da injeção.

Observações: existem relatos isolados de reações secundárias à administração parenteral a longo prazo de tiamina e de cianocobalamina, provavelmente devido a casos raros de hipersensibilidade. Em pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina podem ocorrer fenômenos alérgicos, caracterizados por eritema, prurido, náuseas, vômitos e reação anafilática. Esses fenômenos são raros, parecendo estar mais relacionados à administração endovenosa de tiamina pura. A administração de tiamina associada a outras vitaminas do complexo B parece reduzir o risco dessas reações. A administração de megadoses de piridoxina pode produzir certas síndromes neuropáticas sensoriais; contudo, estudos histopatológicos não demonstraram o relacionamento destas síndromes com degeneração neuronal em nenhum grau. Com a suspensão do uso da piridoxina, a função neuronal melhora gradativamente até a completa recuperação do paciente.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de inibição da hipófise e suprarrenal, o paciente deverá receber suplemento de corticoides sempre que submetido a situações estressantes (p. ex., cirurgias, traumatismos, etc). Reações alérgicas deverão ser tratadas com anti-histamínicos e/ou corticoides. Nas reações anafiláticas, utilizar adrenalina (subcutânea ou endovenosa) e corticoides endovenosos, promover reposição hídrica e alcalinização com bicarbonato de sódio. Superdose prolongada de vitamina B6 (por exemplo, mais de 1 g ao dia por mais de dois meses) pode ocasionar efeitos neurotóxicos.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1339
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/07/2022.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL RECICLÁVEL

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
22/10/2021	4167798/21-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP e VPS	4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg Solução injetável
23/09/2022	4733936/22-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VPS	4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg Solução injetável
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	4 mg/100 mg/100 mg/5.000 mcg Solução injetável