

Bula do Profissional de Saúde

Baritekal[®] Hiperbárica

Laboratórios B.Braun S.A.
solução injetável
cloridrato de prilocaína 20 mg/mL

Baritekal® Hiperbárica **cloridrato de prilocaína**

APRESENTAÇÃO

Solução injetável contendo 20 mg de cloridrato de prilocaína em cada 1 mL - Embalagem com 10 frascos-ampola de 5 mL.

VIA INTRATECAL **USO ADULTO**

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 5 mL de **Baritekal® Hiperbárica** contém:

cloridrato de prilocaína.....100 mg (20 mg/mL).

Excipientes: glicose, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Baritekal® Hiperbárica é indicado para raquianestesia de adultos em procedimentos cirúrgicos de curto prazo.

A solução injetável de **Baritekal® Hiperbárica** contém o anestésico cloridrato de prilocaína associado à glicose, sendo uma solução hiperbárica com osmolalidade entre 490 e 540 mOsm/kg.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo de fase III, randomizado, com observador cego, a não inferioridade de duas formulações hiperbáricas de prilocaína (20 mg/ml hiperbárica 60mg e 20mg/ml hiperbárica 40 mg) foi avaliada em comparação com uma formulação isobárica de prilocaína (20 mg / ml isobárico 60 mg) em termos da ocorrência de bloqueio sensorial no nível T10 (desfecho primário). Foi definida como margem de não inferioridade uma diferença máxima de 4 minutos em termos de tempo para o início da anestesia entre o produto testado e a referência.

Noventa (90) pacientes adultos submetidos à cirurgia ambulatorial com duração inferior a 60 minutos foram randomizados para receber, antes do procedimento, uma dose intratecal de anestésico (40 mg ou 60 mg de prilocaína hiperbárica ou 60 mg de prilocaína isobárica).

Não foram detectadas diferenças significativas entre os tratamentos de teste (20mg/ml de prilocaína hiperbárica 60mg e 20mg / ml de prilocaína hiperbárica 40mg) e o tratamento de referência (20mg/ml de prilocaína isobárica 60mg) em termos de ocorrência de bloqueio sensorial em o nível T10 (Tsb).

O Tsb foi de 5 minutos (5-20 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína hiperbárica, 10 minutos (5-20 minutos) no grupo tratado com 40 mg de prilocaína hiperbárica e 15 minutos (5-25 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína isobárica.

Os tratamentos de teste diferiram do tratamento de referência em termos de tempo de início do bloqueio motor (Tmb), início do nível máximo de bloqueio sensorial (TsbMAX), pontuação de Bromage = 0 (Tmb0), resolução do bloqueio sensorial (Tea) e eliminação urinária (Tuv)

A média de Tmb foi de 7,5 minutos (5-15 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína hiperbárica, 5 minutos (4-20 minutos) no grupo tratado com 40 mg de prilocaína hiperbárica e 10 minutos (5-25 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína isobárica.

A média de TsbMAX foi de 15 minutos (5-70 e 5-30 minutos) no grupo tratado com 60 mg e 40 mg de prilocaína hiperbárica, enquanto foi de 20 minutos (5-85 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína isobárica.

A média de Tmb0 foi de 121 minutos (50-200 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína hiperbárica, 90 minutos (25-190 minutos) no grupo tratado com 40 mg de prilocaína hiperbárica e 155 minutos (50-260 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína isobárica.

A média de Tea foi de 135 minutos (62-210 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína hiperbárica, 105 minutos (25-190 minutos) no grupo tratado com 40 mg de prilocaína hiperbárica e 159,5 minutos (70-280 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína isobárica.

A média de Tuv foi de 206 minutos (140-450 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína hiperbárica, 183,5 minutos (53-325 minutos) no grupo tratado com 40 mg de prilocaína hiperbárica e 259 minutos (130-520 minutos) no grupo tratado com 60 mg de prilocaína isobárica.¹

Referências Bibliográficas:

¹ Camponovo C, Fanelli A, Ghisi D, Cristina D, Fanelli G. A prospective, double-blinded, randomized, clinical trial comparing the efficacy of 40 mg and 60 mg hyperbaric 2% prilocaine versus 60 mg plain 2% prilocaine for intrathecal anesthesia in ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 111(2): 568-72, 2010.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A prilocaína é um anestésico local do tipo amida, que inibe a função das estruturas excitáveis, como as fibras nervosas (sensitivas, motoras, autônomas).

Seu principal local de ação é a membrana celular, onde interage diretamente com os canais de Na⁺ dependentes de voltagem e causa um bloqueio reversível da condução nervosa ao diminuir a permeabilidade da membrana ao sódio. Isso reduz a excitabilidade dos receptores sensoriais da dor e a condutividade das fibras nervosas sensoriais, reduzindo a percepção da dor e, posteriormente, do frio, calor, tato e pressão.

Farmacocinética

- Absorção e Distribuição

A concentração plasmática deve ser insignificante para uso intratecal.

- Biotransformação e Eliminação

A ligação da prilocaína às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 55%. A sua biodisponibilidade no local da aplicação é de 100%.

Os principais metabólitos da prilocaína são o-toluidina e N-n-propilalanina, ambos produzidos no fígado e rins pelas amidases. A o-Toluidina sofre extenso metabolismo hidrolítico in vivo, sendo a maior parte da dose excretada na urina em 24 horas. Como outras aminas aromáticas, acredita-se que sofra ativação metabólica inicialmente por meio de N-hidroxilação, levando à ligação covalente a macromoléculas do tecido. o-Toluidina é um oxidante potente do ferro férrico da hemoglobina.

A meia-vida de eliminação da prilocaína é de 1,6 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Baritekal® Hiperbárica** é contraindicado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade ao cloridrato de prilocaína, outros anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer outro componente da fórmula;
- distúrbios graves do sistema de condução cardíaco;
- anemia grave;
- insuficiência cardíaca descompensada;
- choque cardiogênico e hipovolêmico;
- metemoglobinemia congênita ou adquirida;
- terapia anticoagulante concomitante;
- contraindicação geral ou específica para a técnica de raquianestesia.

Este medicamento é contraindicado para uso em crianças menores de 6 meses, devido ao maior risco de desenvolver metemoglobinemia.

A injeção intravascular de **Baritekal® Hiperbárica** é contraindicada.

Baritekal® Hiperbárica não deve ser injetado em áreas infectadas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Baritekal® Hiperbárica pode potencializar a formação de metemoglobina por medicamentos que induzem metemoglobina.

A raquianestesia só deve ser administrada por (ou sob a supervisão de) pessoal médico especializado com o conhecimento e a experiência necessários. O médico é responsável por tomar as medidas necessárias para evitar uma administração intravascular.

Além disso, é fundamental que o médico saiba reconhecer e tratar os efeitos indesejáveis, a toxicidade sistêmica e outras complicações. Se forem observados sinais de toxicidade sistêmica aguda ou bloqueio espinhal total, a administração do anestésico local deve ser interrompida imediatamente.

Alguns pacientes requerem atenção especial para reduzir o risco de efeitos indesejáveis graves, mesmo quando a anestesia loco-regional constitui a escolha ideal para a intervenção cirúrgica:

- Pacientes com bloqueio cardíaco total ou parcial, pois os anestésicos locais podem suprimir a condução miocárdica.
- Pacientes com descompensação cardíaca de alto grau. O risco de metemoglobinemia também deve ser levado em consideração.
- Pacientes com lesão hepática ou renal avançada.
- Pacientes tratados com agentes antiarrítmicos de classe III (por exemplo, amiodarona). Esses pacientes devem ser submetidos a observação cuidadosa e monitoramento de ECG, uma vez que efeitos cardíacos podem ser adicionados.
- Em pacientes com porfiria aguda, **Baritekal® Hiperbárica** só deve ser administrado quando houver uma indicação convincente para seu uso, pois **Baritekal® Hiperbárica** pode potencialmente precipitar a porfiria. As precauções adequadas devem ser tomadas em todos os pacientes com porfiria. Garantir a presença de acesso venoso confiável é recomendado.

Como todos os anestésicos locais, pode ocorrer uma queda na pressão arterial e a frequência cardíaca pode diminuir.

Em pacientes de alto risco, a recomendação é melhorar o estado geral antes da intervenção.

Um efeito indesejável raro, mas grave, da raquianestesia é a raquianestesia alta ou total, com consequente depressão cardiovascular e respiratória. A depressão cardiovascular é induzida por um bloqueio prolongado do sistema nervoso simpático, que pode induzir hipotensão e bradicardia graves a ponto de parada cardíaca. A depressão respiratória é induzida pelo bloqueio da musculatura respiratória e do diafragma.

Raramente, podem ocorrer danos neurológicos após a raquianestesia, manifestando-se como parestesia, perda de sensibilidade, fraqueza motora e paralisia. Ocasionalmente, esses sintomas persistem.

Não há evidências de que distúrbios neurológicos, como esclerose múltipla, hemiplegia, paraplegia ou distúrbios neuromusculares, possam ser influenciados negativamente pela raquianestesia. No entanto, deve ser usado com cuidado. A avaliação cuidadosa da relação risco-benefício é recomendada antes do tratamento.

Idosos

Pacientes idosos apresentam um risco aumentado de bloqueios totais ou muito altos, sendo, portanto, recomendável a administração de doses menores. Além disso, pode ocorrer uma queda inesperada de pressão arterial como complicação da raquianestesia.

Crianças

A segurança e a eficácia de **Baritekal® Hiperbárica** não foram estabelecidas em população pediátrica, portanto, seu uso em crianças e adolescentes não é recomendado. Em crianças menores de 6 meses o uso de **Baritekal® Hiperbárica** é contraindicado devido ao risco aumentado de desenvolvimento de metemoglobinemia.

Gravidez e Lactação

Não existem dados adequados sobre o uso da prilocaína em mulheres grávidas. A prilocaína é capaz de atravessar a placenta. Casos de metemoglobinemia neonatal que requerem tratamento foram relatados após bloqueio paracervical ou anestesia pudenda com prilocaína durante o uso obstétrico. Casos de bradicardia fetal com fatalidades ocorreram com outros anestésicos locais do tipo amida após bloqueio paracervical. Estudos em animais mostraram toxicidade para o desenvolvimento. Portanto, o **Baritekal® Hiperbárica** só pode ser administrado nos casos em que haja uma indicação convincente para o seu uso. O uso de prilocaína para bloqueio paracervical ou anestesia pudenda deve ser evitado.

Não se sabe se a prilocaína passa para o leite materno. A amamentação deve ser retomada aproximadamente 24 horas após o uso de **Baritekal® Hiperbárica**.

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não se deve dirigir ou operar máquinas uma vez que **Baritekal® Hiperbárica** pode interferir temporariamente nas funções de reação e coordenação.

Atenção: contém 60 mg de glicose /ml.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A prilocaína pode potencializar a ação de medicamentos indutores de metemoglobinemia (como sulfonamidas, antimaláricos, nitroprussiato de sódio e nitroglicerina) na formação de metemoglobina.

No caso do uso concomitante de prilocaína e outros anestésicos locais ou medicamentos com uma estrutura química semelhante à prilocaína (por exemplo, antiarrítmicos como aprindina, lidocaína, mexiletina e tocainida), pode ocorrer o aumento dos efeitos indesejáveis.

A associação de anestésicos locais induz a efeitos adicionais que afetam os sistemas cardiovascular e nervoso central. Nenhum estudo foi realizado entre a prilocaína e os antiarrítmicos de classe III (por exemplo, amiodarona), porém deve-se ter cautela com esta associação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Baritekal® Hiperbárica deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C), protegido da luz.

Este medicamento não deve ser refrigerado ou congelado. Após aberto, deve ser utilizado imediatamente. Qualquer quantidade restante deve ser descartada.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Solução límpida e incolor.

O pH é entre 5.0 e 6.0. A solução é hiperbárica com osmolalidade entre 490 e 540 mOsm/kg.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

A posologia deve ser determinada individualmente de acordo com algumas características específicas do paciente, como a condição física e a administração concomitante de outros medicamentos. A menor dose possível deve ser selecionada. A duração da ação é dose-dependente.

As indicações relativas às doses recomendadas são válidas em adultos de altura e peso médios (aproximadamente 70 kg) para a obtenção de um bloqueio eficaz com uma única administração. Existem grandes variações individuais no que diz respeito à extensão e duração da ação. A experiência do anestesista e o conhecimento do estado geral do paciente são essenciais para o estabelecimento da dose.

A dose usual em adultos é de 40-60 mg de cloridrato de prilocaína (2-3 mL **Baritekal® Hiperbárica**). A dose máxima é de 80 mg (4 mL de **Baritekal® Hiperbárica**).

População especial

A dose deve ser reduzida para pacientes em um estado de saúde geral comprometido e/ou com distúrbios concomitantes estabelecidos (como oclusão vascular, arteriosclerose, polineuropatia diabética). No caso de função hepática ou renal comprometida, recomenda-se uma faixa de dosagem mais baixa.

Modo de Usar:

Devido ao conteúdo de glicose, **Baritekal® Hiperbárica** deve ser usado apenas para raquianestesia, não sendo recomendado seu uso em anestesia peridural.

Baritekal® Hiperbárica deve ser injetado por via intratecal, no espaço intervertebral L2/L3, L3/L4 e L4/L5.

Administrar lentamente, após aspirar uma quantidade mínima de líquido cefalorraquidiano (LCR) para confirmar a posição correta e verificar as funções vitais do paciente com extremo cuidado, mantendo contato verbal contínuo. Se o paciente estiver sentado, a solução injetada se difunde principalmente na direção caudal (na direção do sacro); se o paciente estiver deitado, o anestésico se difunde por gravidade de acordo com a posição do paciente (Trendelenburg e anti-Trendelenburg).

Por meio do excipiente glicose, a densidade do **Baritekal® Hiperbárica** é de 1,026g/g a 20°C, equivalente a 1,021g/g a 37°C.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os possíveis efeitos indesejáveis devido ao uso de **Baritekal® Hiperbárica** são geralmente semelhantes aos efeitos indesejáveis de outros anestésicos locais para raquianestesia do grupo das amidas. Os efeitos indesejáveis induzidos pelo medicamento são difíceis de distinguir dos efeitos fisiológicos do bloqueio nervoso (por exemplo, redução da pressão arterial, bradicardia, retenção temporária de urina), de efeitos diretos (por exemplo, hematoma espinhal) ou dos efeitos indiretos (por exemplo, meningite) da injeção ou dos efeitos devidos à perda de líquido cefalorraquidiano (por exemplo, cefaleia pós-espinhal).

Os seguintes eventos adversos podem ocorrer com o uso de **Baritekal® Hiperbárica**:

- **Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
Hipotensão, náusea.

- **Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
Parestesia, tontura, vômito.

- **Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
Convulsão, parestesia circumoral, perda de consciência, tremor, sensação de dormência afetando a língua, problemas de fala, problemas de audição, zumbido, problemas visuais, dor nas costas, fraqueza muscular temporária. Bradicardia, hipertensão.

- **Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
Metemoglobinemia, cianose. Choque anafilático, reação anafilática, reação alérgica, prurido. Aracnoidite, neuropatia, lesões de nervos periféricos. Diplopia. Parada cardíaca, arritmia cardíaca. Depressão respiratória.

Os sinais de intoxicação por anestésicos locais são semelhantes para qualquer preparação injetável, tanto na forma como se manifestam, quanto no tratamento.

Apesar da alta tolerabilidade clínica demonstrada de **Baritekal® Hiperbárica**, os efeitos tóxicos indesejáveis não podem ser excluídos na presença de níveis plasmáticos acima de um limiar crítico. Estes efeitos indesejáveis manifestam-se principalmente como sintomas que afetam o sistema nervoso central e cardiovascular.

As medidas profiláticas mais eficazes são o cumprimento escrupuloso da posologia recomendada para o **Baritekal® Hiperbárica**, sendo imprescindível que o médico verifique sua ação (contato visual e verbal com o paciente), bem como aspiração cuidadosa antes da administração da solução.

Os efeitos indesejáveis ligeiros (tonturas ou atordoamento) podem ser atribuídos à sobredosagem moderada e geralmente desaparecem rapidamente após redução da dose ou suspensão da administração de **Baritekal® Hiperbárica**.

Os efeitos indesejáveis graves são atribuídos a sobredosagem significativa e / ou injeção acidental de anestésico local num vaso sanguíneo. Eles se manifestam como sintomas que afetam o sistema nervoso central (inquietação, problemas de fala, desorientação, tontura, contrações musculares, cólicas, vômitos, perda de consciência, parada respiratória e midríase) e o sistema cardiocirculatório (pressão arterial e frequência de pulso aumentadas, arritmia, queda na pressão arterial, assistolia) após irritação e / ou depressão do córtex cerebral e da medula cerebral.

Além disso, após a inibição ou bloqueio do sistema de condução cardíaca, a frequência cardíaca pode diminuir e pode ocorrer depressão miocárdica.

Quaisquer problemas relacionados com o metabolismo (fígado) ou excreção (rim) de **Baritekal® Hiperbárica** também devem ser considerados como outras possíveis causas de efeitos indesejáveis.

Um efeito indesejável raro, porém grave, da raquianestesia é o bloqueio alto ou total, com consequente depressão cardiovascular e respiratória.

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

Atenção: este produto é um medicamento novo 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 VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

É pouco provável que **Baritekal® Hiperbárica**, na posologia recomendada, atinja níveis plasmáticos capazes de induzir uma toxicidade sistêmica.

Toxicidade sistêmica aguda

Os efeitos sistêmicos indesejáveis, que podem ocorrer na presença de níveis plasmáticos maiores que 5-10µg de prilocaína/mL, são iatrogênicos, de origem farmacodinâmica ou farmacocinética, e podem afetar os sistemas nervoso central e cardiovascular. Os efeitos indesejáveis iatrogênicos podem ocorrer devido a:

- administração de uma quantidade excessiva;
- administração acidental em um vaso sanguíneo;
- posição incorreta do paciente;
- raqui-anestesia alta (queda acentuada na pressão arterial).

Em caso de administração intravenosa acidental, o efeito tóxico ocorre após 1-3 minutos. Já em caso de administração de dose excessiva, as concentrações plasmáticas máximas são atingidas após 20-30 minutos, dependendo do local de administração, e o aparecimento dos sinais de toxicidade é retardado.

Os sinais de superdose podem ser classificados em dois conjuntos diferentes de sintomas que diferem em termos de qualidade e intensidade:

a) Sintomas que afetam o sistema nervoso central

De modo geral, os primeiros sintomas são parestesia na região da boca, sensação de dormência na língua, sensação de atordoamento, problemas de audição e zumbido. Problemas visuais e contrações musculares são sintomas mais graves e precedem uma convulsão generalizada. Esses sinais não devem ser erroneamente confundidos com comportamento neurótico. Posteriormente, podem ocorrer perda de consciência e convulsão tônico-clônica, com duração entre alguns segundos e alguns minutos. As convulsões são imediatamente seguidas por hipóxia e aumento dos níveis de dióxido de carbono no sangue (hipercapnia), atribuível ao aumento da atividade muscular associada a problemas respiratórios. Em casos graves, pode ocorrer parada respiratória. A acidose potencializa os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

A redução ou melhora dos sintomas que afetam o sistema nervoso central pode ser atribuída à redistribuição do anestésico local fora do SNC, com seu consequente metabolismo e excreção. A regressão pode ser rápida, a menos que grandes quantidades tenham sido administradas.

b) Sintomas cardiovasculares

Em casos graves, pode ocorrer toxicidade cardiovascular. Hipotensão, bradicardia, arritmia e parada cardíaca podem ocorrer na presença de alta concentração sistêmica de anestésicos locais. Os primeiros sinais de sintomas tóxicos que afetam o sistema nervoso central geralmente precedem os efeitos cardiovasculares tóxicos, exceto se o paciente estiver sob anestesia geral ou fortemente sedado com medicamentos como benzodiazepínicos ou barbitúricos.

▪ Conduta em caso de toxicidade sistêmica aguda

As seguintes medidas devem ser tomadas imediatamente:

- Interromper a administração de **Baritekal® Hiperbárica**;
- Garantir um suprimento adequado de oxigênio (manter as vias aéreas desobstruídas, administrar O₂, ventilação artificial, se necessário).

Em caso de depressão cardiovascular, a circulação deve ser estabilizada. Se ocorrerem convulsões que não sejam cessadas espontaneamente em 15-20 segundos, a administração de um anticonvulsivante intravenoso é recomendada.

Os analépticos de ação central são contraindicados em caso de intoxicação por anestésicos locais.

Em caso de complicação grave, é aconselhável obter a assistência de um médico especialista em medicina de emergência e reanimação.

Metemoglobinemia

A metemoglobinemia pode ocorrer após a administração de prilocaína. **Baritekal® Hiperbárica** é contraindicado para técnicas de anestesia regional que requerem administração contínua. As doses utilizadas na anestesia subaracnóidea não induzem níveis sanguíneos capazes de induzir metemoglobinemia, o que ocorre se a quantidade de cloridrato de prilocaína administrada for igual ou superior a 600 mg. Existe um metabólito da prilocaína, o-toluidina, que pode induzir a formação de metemoglobina. Em geral, a formação de metemoglobina é clinicamente insignificante, exceto em casos de anemia extremamente grave e descompensação cardíaca de alto grau. Pacientes com anemia grave podem desenvolver hipóxia. É importante excluir outras causas graves de cianose, por ex. hipóxia aguda e / ou insuficiência cardíaca.

- Gestão da metemoglobinemia

A metemoglobinemia comprovada remite 15 minutos após o i.v. injeção de 2-4 mg/kg de peso corporal de azul de toluidina.

- Informações adicionais:

Mesmo baixas concentrações de metemoglobina podem alterar as medições da oximetria de pulso.

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

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.0085.0244

Produzido por:

Sintetica SA

Mendrisio, Suíça

Importado e registrado por:

B|BRAUN

Laboratórios B. Braun S.A.

Av. Eugênio Borges, 1092 e Av. Jequitibá, 09

Arsenal – CEP: 24751-000

São Gonçalo – RJ – Brasil

CNPJ: 31.673.254/0001-02

SAC: 0800-0227286

Venda sob prescrição.

Uso restrito a estabelecimentos de saúde.



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em XX/03/2024.

HISTÓRICO

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões VP/VPS	Apresentações relacionadas
09/11/2023	1231328231	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/11/2023	1231328231	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/11/2023	Inclusão da bula.	VP e VPS	5ML
09/01/2024	0026520249	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2024	0026520249	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/01/2024	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES (Adequação de frases de alerta)	VP e VPS	5ML
Xx/03/2024		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12			MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		Inclusão de marca registrada	VP e VPS	5ML