

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

QUEVATRYL[®]

Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.

Solução para Infusão

0,06 mg/mL

Quevatryl[®]

cloridrato de granisetrona



APRESENTAÇÃO:

Solução para infusão de cloridrato de granisetrona 0,06 mg/mL. Embalagem contendo 10 bolsas plásticas de 50 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

SISTEMA FECHADO - SOLUFLEX[®]

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:

cloridrato de granisetrona.....0,067 mg (0,006%)*

*Equivalente a 0,06 mg de granisetrona base.

Excipientes: cloreto de sódio, ácido cítrico monoidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis

Conteúdo eletrolítico:

sódio.....179,0 mEq/L

cloreto.....154,2 mEq/L

citrate.....28,6 mEq/L

Osmolaridade:.....396,5 mOsm/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Quevatryl[®] é indicado para a prevenção e tratamento das náuseas e vômitos induzidos por terapia citostática e para a prevenção e tratamento das náuseas e vômitos pós-operatórios.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia

Foi demonstrado que cloridrato de granisetrona administrado por via intravenosa é eficaz na prevenção e no tratamento de náuseas e vômitos associados com quimioterapia oncológica em adultos^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}. O cloridrato de granisetrona administrado por via intravenosa demonstrou ser eficaz em crianças a partir de 2 anos para a prevenção e tratamento de náuseas e vômitos agudos induzidos pela quimioterapia^{12,13,14}.

Náuseas e vômitos pós-operatórios

Foi demonstrado que cloridrato de granisetrona administrado por via intravenosa é eficaz para a prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em adultos. A eficácia em crianças não foi estabelecida¹⁵.

Referências bibliográficas

1. RAD/43694/CLIN.1 Summary of Clinical Documentation (I.V.).

2. Clinical study report: An open study to assess the safety, tolerance, pharmacokinetics and antiemetic efficacy of an intravenous infusion of granisetron (3mg) over 30 seconds in patients receiving chemotherapy for malignant disease. Study number: 43694A/128, Report number: MY-1009/BRL-043694/1/CPMS-128. June 1993.
3. 43694A/01 Dose finding study of the use of BRL 43694A, a selective 5-HT₃ antagonist, for the treatment of cisplatin-induced emesis.
4. Clinical study report: Dose finding study of the use of granisetron, a selective 5-HT₃ antagonist, for the treatment for cytotoxic drug induced emesis. Study number: 43694A/002/MC. November 1991.
5. Clinical study report: Comparator study of the use of BRL 43694A, a selective 5-HT₃ antagonist, versus standard antiemetics in the treatment of cisplatin-induced emesis. Study number: 43694A/003/MC. November 1989.
6. Clinical study report: A comparator study of the use of granisetron, a selective 5-HT₃ antagonist, versus standard antiemetics in the treatment of cytotoxic induced emesis. Study number 43694A/004/MC. November 1991.
7. 43694A/020 A double-blind, placebo-controlled dose ranging study for the prophylactic use of oral BRL 43694A following intravenous BRL 43694A in controlling nausea and vomiting associated with high dose cisplatin therapy in patients with malignant disease.
8. NE-288/315 A study to investigate the efficacy and tolerance of 20mg BRL 43694A orally and 40mcg/kg BRL 43694 i.v. in patients receiving high dose cisplatin chemotherapy. January 1992.
9. NE-288/317 A study to investigate the efficacy and tolerance of 20mg BRL 43694A orally and 40mcg/kg BRL 43694 i.v. in patients receiving high dose cisplatin chemotherapy.
10. Clinical study report: A double-blind, dose ranging study for the prophylactic use of granisetron in controlling nausea and vomiting associated with moderately emetogenic cytotoxic therapy in patients with malignant disease. Report number: MY-0021/BRL-43694A/1. June 1992.
11. 43694/011, 43694/013 The safety of granisetron, a selective 5-HT₃ receptor antagonist, in the prophylaxis and control of cytotoxic induced emesis.
12. MY-1003/BRL-043694/1/CPMS-016 A double-blind dose-ranging study of the efficacy and safety of the prophylactic use of three doses of granisetron in controlling cytotoxic drug induced nausea and vomiting in pediatric patients with malignant disease.
13. Clinical study report: A clinical study to evaluate the safety, tolerance, antiemetic efficacy, and pharmacokinetic profile of BRL 43694 in paediatric patients receiving chemotherapy for malignant disease. April 1990.
14. Clinical study report: A clinical study to evaluate the antiemetic efficacy and pharmacokinetic profiles as well as the safety and tolerability of a single intravenous dose of 40 mcg/kg BRL 43694 in paediatric patients receiving chemotherapy for malignant disease. Study number: 43694/208 (HP/88/63). April 1993.
15. Clinical study report. Clinical evaluation of granisetron hydrochloride (BRL43694) injection for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing surgery under general anesthesia. May 2001.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Os receptores do tipo 5-HT₃ da serotonina estão localizados periféricamente nas terminações nervosas vagais e centralmente no quimiorreceptor da zona de desencadeamento da área postrema. Durante o vômito induzido pela quimioterapia, as células mucosas enterocromafins liberam serotonina, que estimula os receptores 5-HT₃. Isto evoca uma descarga vagal aferente, induzindo o vômito.

Quevatryl® contém como princípio ativo o cloridrato de granisetrona, que se constitui em um potente antiemético e antagonista altamente seletivo dos receptores de 5-hidroxitriptamina (5-HT₃). Estudos com substâncias marcadas radiotivamente demonstraram que cloridrato de granisetrona possui uma afinidade insignificante com outros tipos de receptores, incluindo sítios de ligação de 5-HT e dopamina D₂.

Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O cloridrato de granisetrona é extensivamente distribuído, com um volume médio de distribuição de aproximadamente 3 L/kg; ligação a proteínas plasmáticas é de aproximadamente 65%.

Metabolismo

A via de biotransformação envolve a N-demetilação e oxidação do anel aromático, seguidas por conjugação. Estudos *in vitro* em microsomos hepáticos mostraram que a principal via de metabolismo da granisetrona é inibida pelo cetoconazol, sugerindo que o metabolismo é mediado pelo subgrupo do citocromo P-450 3A.

Eliminação

A depuração é predominantemente por metabolismo hepático. A excreção urinária de cloridrato de granisetrona inalterado corresponde em média a 12% da dose, enquanto a excreção de quantidades de metabólitos corresponde a cerca de 47% da dose. O restante é eliminado pelas fezes como metabólitos. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 9 horas, com uma ampla variação interindividual.

A farmacocinética de cloridrato de granisetrona intravenoso não demonstrou desvios marcantes da farmacocinética linear em doses terapêuticas de até 4 vezes a dose intravenosa recomendada. A concentração plasmática de cloridrato de granisetrona não está claramente relacionada com a eficiência antiemética. O benefício clínico pode ser conseguido mesmo quando cloridrato de granisetrona não é detectável no plasma.

Farmacocinética em populações especiais

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal grave, os dados indicam que os parâmetros farmacocinéticos após uma dose intravenosa única são geralmente similares àqueles em pacientes normais.

Insuficiência hepática

Em pacientes com insuficiência hepática por envolvimento neoplásico do fígado, a depuração plasmática total de uma dose intravenosa foi de aproximadamente a metade, em comparação a pacientes sem envolvimento hepático. Apesar destas alterações, nenhum ajuste da dose é necessário.

Idosos

Em pacientes idosos, após doses intravenosas únicas, os parâmetros farmacocinéticos ficaram dentro da faixa encontrada em pacientes não-idosos.

Pacientes pediátricos

Em crianças, após doses intravenosas únicas, a farmacocinética é similar à de adultos, quando os parâmetros apropriados (volume de distribuição, depuração plasmática total) são normalizados pelo peso corporal.

Segurança pré-clínica

Dados pré-clínicos não revelaram nenhum risco especial para humanos, com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e genotoxicidade. Estudos de carcinogenicidade não revelaram nenhum risco especial para humanos, quando utilizado na dose recomendada. No entanto, quando administrado em doses mais elevadas e durante longos períodos, o risco de carcinogenicidade não pode ser descartado.

Carcinogenicidade

Em estudos de carcinogenicidade em ratos e camundongos tratados por via oral durante toda a vida (2 anos), não foram observados efeitos adversos com doses 25 vezes maiores do que as doses terapêuticas. Em doses mais elevadas, cloridrato de granisetrona induziu a proliferação celular no fígado de ratos e tumores hepatocelulares em ratos e camundongos.

Mutagenicidade

O cloridrato de granisetrona não se mostrou mutagênico em testes *in vivo* e *in vitro* em sistemas de mamíferos e não mamíferos, e não houve evidência de síntese de DNA não planejada, indicando que cloridrato de granisetrona não é genotóxico.

Comprometimento da fertilidade

Em ratos, cloridrato de granisetrona não apresentou efeitos prejudiciais sobre o desempenho reprodutivo, fertilidade ou desenvolvimento pré e pós-natal.

Teratogenicidade

Não foram observados efeitos teratogênicos em ratos ou coelhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Quevatryl® é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade a granisetrona ou a qualquer um de seus excipientes.

Categoria de Risco B: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma vez que cloridrato de granisetrona pode reduzir a motilidade intestinal, os pacientes que apresentam evidências de obstrução intestinal subaguda devem ser cuidadosamente monitorizados após sua administração.

Assim como em outros antagonistas do 5-HT₃, casos de alterações eletrocardiográficas, incluindo prolongamento do intervalo QT, foram observados. Estas alterações eletrocardiográficas foram leves, em geral sem relevância clínica e especificamente sem evidência pró-arritmia. No entanto, em pacientes com arritmias preexistentes ou

distúrbios da condução cardíaca, isto pode levar a consequências clínicas. Portanto, deve-se tomar cuidado em pacientes com comorbidades cardíacas, sob quimioterapia cardiotóxica e/ou anormalidades eletrolíticas concomitantes.

Foi relatada sensibilidade cruzada entre antagonistas do 5-HT₃.

Assim como em outros antagonistas do 5-HT₃, casos de síndrome da serotonina (incluindo condição mental alterada, disfunção autonômica e anormalidades neuromusculares) foram relatados após o uso concomitante de cloridrato de granisetrona e outros medicamentos serotoninérgicos. Se o tratamento concomitante com granisetrona e outros medicamentos serotoninérgicos for clinicamente justificado, é aconselhável observação apropriada deste paciente.

Quevatryl[®] deve ser prescrito apenas nas doses e indicações recomendadas. Em estudos pré-clínicos, doses mais elevadas induziram a proliferação celular no fígado de ratos e tumores hepatocelulares em ratos e camundongos, vide item “Características Farmacológicas – Segurança pré-clínica”.

Idosos

Nenhuma recomendação especial se aplica a pacientes idosos no uso de Quevatryl[®].

Crianças

Quevatryl[®] solução para infusão é utilizado no tratamento e prevenção das náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, com doses adequadas ao peso corporal (vide item “Posologia”). Não existe experiência no uso de cloridrato de granisetrona solução para infusão na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em crianças. Consequentemente, **Quevatryl[®] não é recomendado para o tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios nesta faixa etária.**

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

Nenhuma recomendação especial se aplica àqueles pacientes com insuficiência renal ou hepática, nas diversas indicações de Quevatryl[®].

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Em indivíduos saudáveis, não foram observados efeitos relevantes no eletroencefalograma de repouso ou no desempenho em testes psicométricos após a administração de cloridrato de granisetrona intravenoso em todas as doses testadas (até 200 ug/kg). Não há dados sobre o efeito de cloridrato de granisetrona sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Embora estudos em animais não tenham demonstrado qualquer efeito teratogênico, não há estudos clínicos com cloridrato de granisetrona na gravidez humana. Não há dados sobre a excreção de cloridrato de granisetrona pelo leite materno. Portanto, Quevatryl[®], não deve ser administrado a mulheres que estejam grávidas ou amamentando, salvo nos casos em que o benefício terapêutico esperado para a paciente supere a possibilidade de risco para o feto ou lactente.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Até o momento não há informações de que cloridrato de granisetrona possa causar doping.

Categoria de Risco B: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Este medicamento contém 4,115 mg/mL de sódio, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O cloridrato de granisetrona não induziu ou inibiu o sistema de enzimas metabolizadoras de medicamentos pelo citocromo P450 em estudos com roedores, nem inibiu a atividade de nenhum dos subgrupos do P450 bem caracterizados e estudados *in vitro*. Em seres humanos, a indução de enzimas hepáticas com fenobarbital resultou em um aumento de aproximadamente um quarto da depuração plasmática total de cloridrato de granisetrona intravenoso. Em estudos *in vitro* em microsossomos humanos, o cetoconazol inibiu a oxidação do anel oxidativo de cloridrato de granisetrona. Entretanto, considerando a ausência de uma relação farmacocinética/farmacodinâmica com a granisetrona, acredita-se que estas alterações não apresentam consequências clínicas.

O cloridrato de granisetrona tem sido administrado com segurança a pacientes fazendo uso de benzodiazepínicos, neurolépticos ou antiulcerosos, comumente prescritos com tratamento antieméticos. Além disso, cloridrato de granisetrona não tem demonstrado qualquer interação medicamentosa aparente com quimioterapias emetogênicas.

Nenhum estudo específico sobre interação foi conduzido com pacientes anestesiados, mas cloridrato de granisetrona foi administrado com segurança com anestésicos e analgésicos comumente usados. Além disso, a atividade do citocromo P450, subfamília 3A4 (envolvido no metabolismo de alguns dos principais agentes analgésicos narcóticos) não é modificada por cloridrato de granisetrona.

Assim como em outros antagonistas do 5HT₃, casos de alterações eletrocardiográficas, incluindo prolongamento do intervalo QT, foram observados com cloridrato de granisetrona. Estas alterações eletrocardiográficas foram leves, em geral sem relevância clínica e especificamente sem evidência de pró-arritmia. No entanto, em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos conhecidos em prolongar o intervalo QT e/ou arritmogênicos, isso poderá acarretar consequências clínicas.

Assim como em outros antagonistas do 5-HT₃, casos de síndrome da serotonina foram relatados após o uso concomitante de cloridrato de granisetrona e outros medicamentos serotoninérgicos. Se o tratamento concomitante com granisetrona e outros medicamentos serotoninérgicos for clinicamente justificado, é aconselhável observação apropriada deste paciente (vide item “Advertências e Precauções”).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Quevatryl® deve ser conservado em temperatura ambiente (de 15°C e 30°C), dentro do envelope de alumínio, protegido da luz e umidade.

Para garantir a integridade das caixas de embarque e evitar danos no produto **Quevatryl®** ou microfuros que interferem na sua estabilidade deve-se respeitar o empilhamento máximo indicado na caixa do produto.

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.

Características do medicamento: líquido límpido e incolor. Isento de partículas estranhas visíveis.

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Solução para infusão contendo 50 mL. Medicamento pronto para uso (não é necessário fazer diluição).

A solução não deve ser misturada com outros medicamentos ou soluções.

Quevatryl® somente deve ser administrado por via intravenosa.

Indicação: Náuseas e vômitos induzidos por terapia citostática

Adultos

- **Prevenção:** antes de iniciar a quimioterapia citotóxica, uma dose de 1 a 3 mg (10 a 40 mcg/kg de peso) de Quevatryl® deve ser administrada lentamente por via intravenosa em pelo menos 5 minutos.

- **Tratamento:** a mesma dose de Quevatryl® usada para a prevenção deve ser usada para o tratamento. Infusões adicionais podem ser administradas com pelo menos 10 minutos de intervalo. A dose máxima de Quevatryl® a ser administrada em um período de 24 horas não deve exceder 9 mg (3 bolsas).

Idosos

Nenhuma recomendação especial se aplica a pacientes idosos.

Crianças

Prevenção e tratamento: antes do início da terapia citostática, uma dose única de 10 a 40 mcg/kg de peso corporal (até 3 mg) deve ser administrada como infusão intravenosa, em pelo menos 5 minutos. Uma dose adicional de 10 a 40 mcg/Kg de peso corporal (até 3 mg) pode ser administrada em um período de 24 horas. Esta dose adicional deve ser administrada com pelo menos 10 minutos de intervalo da infusão inicial.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

Nenhuma recomendação especial se aplica àqueles pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Indicação: Náuseas e vômitos pós-operatórios

Adultos

- **Prevenção:** antes da indução anestésica, uma dose de 1 mg (10 mcg/kg) de Quevatryl® deve ser administrada lentamente via intravenosa (a duração da aplicação não deve ser inferior a 30 segundos).

- **Tratamento:** uma dose de 1 mg (10 mcg/kg) de Quevatryl® deve ser administrada lentamente via intravenosa (a duração da aplicação não deve ser inferior a 30 segundos). A dose máxima para pacientes sob anestesia cirúrgica é de 3 mg de Quevatryl® IV ao dia.

Crianças

Não existe experiência no uso de cloridrato de granisetrona na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em crianças. Consequentemente, Quevatryl® não é recomendado para o tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios nesta faixa etária.

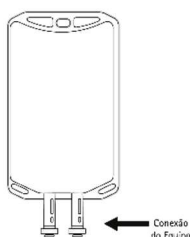
Pacientes com insuficiência renal ou hepática

Nenhuma recomendação especial se aplica àqueles pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Para administração de doses que variam de acordo com o peso do paciente, Quevatryl® deve ser administrado através de bomba de infusão.

Quevatryl® é um produto de dose única. Após a administração qualquer solução remanescente deve ser descartada.

Soluflex (Trilaminado)



9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente reportadas para cloridrato de granisetrona são cefaleia e constipação que podem ser passageiras. Alterações no eletrocardiograma, incluindo o prolongamento do intervalo QT, foram reportadas (vide itens “Advertências e Precauções” e “Interações Medicamentosas”).

A seguinte tabela de reações adversas é proveniente de estudos clínicos e dados de pós-comercialização associados à cloridrato de granisetrona. As frequências foram definidas como:

Tabela 1 – Classificação de frequência das reações adversas

Frequência das Reações Adversas	
$\geq 1/10$	muito comum
$\geq 1/100$ e $< 1/10$	comum
$\geq 1/1.000$ e $< 1/100$	incomum
$\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$	raro

<1/10.000	muito raro
-----------	------------

Tabela 2 – Lista de reações adversas

Distúrbios do sistema imune	
Incomum	Reações de hipersensibilidade, ex. anafilaxia, urticária
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum	Cefaleia
Incomum	Síndrome de serotonina
Distúrbios cardíacos	
Incomum	Prolongamento do intervalo QT
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comum	Constipação
Distúrbios hepatobiliares	
Comum	Aumento de transaminases hepáticas*
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	
Incomum	<i>Rash</i>

*Ocorreu em frequência similar nos pacientes que receberam a terapia comparativa.

Nos estudos pré-clínicos e clínicos realizados, cloridrato de granisetrona foi geralmente bem tolerado.

Como ocorre com outros fármacos da mesma classe, cefaleia e constipação intestinal foram observadas. Casos de reações de hipersensibilidade, incluindo *rash* cutâneo e anafilaxia também foram relatados. Elevações dos níveis de transaminases hepáticas foram observadas e em frequência similar em pacientes sob terapia comparativa.

Assim como em outros antagonistas do 5-HT₃, casos de alterações eletrocardiográficas, incluindo prolongamento do intervalo QT, foram observados com cloridrato de granisetrona. Estas alterações eletrocardiográficas foram leves, em geral sem relevância clínica e especificamente sem evidência da pró-arritmia (vide itens “Advertências e Precauções” e “Interações medicamentosas”).

Assim como em outros antagonistas do 5-HT₃, casos de síndrome da serotonina (incluindo condição mental alterada, disfunção autonômica e anormalidades neuromusculares) foram relatados após o uso concomitante de cloridrato de granisetrona e outros medicamentos serotoninérgicos (vide itens “Advertências e Precauções” e “Interações medicamentosas”).

Nos estudos pré-clínicos e clínicos não houve qualquer relato de ocorrência de trombocitopenia. Nas informações de segurança pós-comercialização com uso de cloridrato de granisetrona intravenoso por mais de 4 milhões de pacientes, houve relato de ocorrência de 2 casos de trombocitopenia. Os dados dessa experiência pós-comercialização sobre a segurança do produto foram compatíveis com as informações de segurança obtidas nos estudos clínicos.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica 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 VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não existe antídoto específico para cloridrato de granisetrona. Em caso de superdosagem com Quevatryl[®], deve ser instituído tratamento sintomático. Superdose de até 38,5 mg de cloridrato de granisetrona como uma única injeção foi relatada sem sintomas ou apenas com ocorrência de leve cefaleia.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0311.0185

Registrado e produzido por: Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.
BR 153, Km 3, Conjunto Palmares, Goiânia-GO
CNPJ: 01.571.702/0001-98
Indústria Brasileira

SAC: 0800 646 6500

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO**



HALEXISTAR

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
---	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	---	---	---	---	- Adequação à RDC 768/2022 - COMPOSIÇÃO - Item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Item 4. CONTRAINDICAÇ ÕES - Item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES - Item 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - Item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMEN TO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	0,06 MG/ML SOL INFUS IV CX 10 ENVOL BOLS PLAS PES/PE/PP TRANS SIST FECH X 50 ML

							- DIZERES LEGAIS		
13/10/2022	4815983/22-4	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/01/2019	0006667/1 9-2	11213 - NOVO - Documentação para análise de bula, dizeres de rotulagem e nome comercial	30/08/2022	Submissão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	SOLUÇÃO PARA INFUSÃO DE CLORIDRATO DE GRANISETRON A 0,06 MG/ML. ENVELOPE DE ALUMÍNIO CONTENDO UMA BOLSA TRILAMINADA TRANSPARENT E DE 50 ML