



Glypressin[®]

**Laboratórios Ferring Ltda.
Pó liofilizado injetável + solução diluente
1 mg**

Glypressin[®] Pronto para Uso

**Laboratórios Ferring Ltda.
Solução Injetável
0,12 mg/mL**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Glypressin® e Glypressin® Pronto para Uso
acetato de terlipressina

APRESENTAÇÕES

Glypressin®:

Solução injetável de 1 mg de acetato de terlipressina disponível em embalagens com 1 frasco-ampola de pó liofilizado e 1 ampola com diluente de 5 mL.

Glypressin® Pronto para Uso:

Solução injetável de 0,12 mg/mL de acetato de terlipressina disponível em embalagem com 1 ampola com 8,5 mL de solução.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Glypressin®:

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém:

acetato de terlipressina.....1,0 mg

(equivalente a 0,86 mg de terlipressina)

Excipientes: manitol e ácido clorídrico.

Cada ampola de diluente de 5 mL contém cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

A concentração da solução reconstituída de Glypressin® é 0,2 mg/mL.

Glypressin® Pronto para Uso:

Cada mL de solução injetável contém:

acetato de terlipressina0,12 mg

(equivalente a 0,1 mg de terlipressina base livre)

Excipientes: cloreto de sódio, ácido acético, acetato de sódio triidratado e água para injetáveis.

Cada ampola de 8,5 mL contém 1 mg de acetato de terlipressina (equivalente a 0,85 mg de terlipressina).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Glypressin® e Glypressin® Pronto para Uso estão destinados ao tratamento de urgência decorrente de sangramento das varizes esofágicas (hemorragia digestiva alta varicosa) e ao tratamento da síndrome hepatorenal tipo 1 (SHR-1, insuficiência renal aguda em pacientes com cirrose avançada e ascite).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Glypressin® e Glypressin® Pronto para Uso são medicamentos semelhantes à vasopressina (um hormônio natural do corpo) que devem ser administrados pela veia do paciente. Agem na diminuição da pressão sanguínea portal (veias do fígado) nos pacientes que apresentam hipertensão portal. Esta redução ocorre devido a uma vasoconstrição (redução do calibre dos vasos sanguíneos por contração da musculatura dos mesmos) no território esplâncnico (região das vísceras). Sua presença no sangue é detectável em 30 min., e o seu efeito máximo ocorre entre 60 e 120 min. após a sua aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Glypressin® e Glypressin® Pronto para Uso não devem ser utilizados nos seguintes casos:

- Gravidez;
- Hipersensibilidade (alergia) à terlipressina ou a algum outro componente da fórmula;
- Em pacientes em choque séptico com baixo débito cardíaco;
- Em pacientes que apresentaram doença cardiovascular isquêmica (como, por exemplo, infarto do coração, derrame) dentro dos últimos 3 meses.

A terlipressina pode causar abortos espontâneos (causa contrações uterinas, aumenta a pressão intrauterina e pode diminuir o fluxo sanguíneo uterino). Este medicamento pode apresentar efeitos nocivos à gravidez e ao feto. Tem sido relatada má formação do feto nos estudos em coelhas e, portanto, não pode ser excluída a possibilidade de malformações em humanos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a lactação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

APENAS PARA A SHR-1

Antes do tratamento da síndrome hepatorenal: O médico deve assegurar-se que a insuficiência renal aguda do paciente é devida à falência renal funcional e que o paciente não responde ao tratamento de reposição de volume plasmático apropriado.

Insuficiência renal: O acetato de terlipressina deve ser evitado em pacientes com disfunção renal avançada, por exemplo, creatinina basal no soro ≥ 442 $\mu\text{mol/L}$ (5,0 mg/dL), o uso de acetato de terlipressina para o tratamento de SHR-1 deve ser feito quando for avaliado pelo médico assistente que o benefício sobrepõe os riscos.

Redução da eficácia na reversão da SHR-1, aumento do risco de eventos adversos e aumento da mortalidade nesse grupo de pacientes foram observados em estudos clínicos.

Insuficiência hepática: O acetato de terlipressina deve ser evitado em pacientes com doenças hepáticas graves definidas como casos agudos em doença hepática crônica (ACLF – Acute on Chronic Liver Failure) grau 3 e/ou escore de modelo de estágio final de doença hepática (MELD – Model for End-stage Liver Disease) ≥ 39 , o uso de acetato de terlipressina para o tratamento da SHR-1 deve ser feito quando for avaliado pelo médico assistente que o benefício sobrepõe os riscos. Redução da eficácia na reversão da SHR-1, aumento do risco de falência respiratória, e aumento da mortalidade nos pacientes deste grupo foram observados em estudos clínicos.

Eventos respiratórios: Casos fatais de insuficiência respiratória, incluindo insuficiência respiratória devido ao excesso de fluido, foram relatados em pacientes tratados com acetato de terlipressina para a SHR-1. Pacientes com novos episódios de dificuldade respiratória ou piora da doença respiratória devem ser estabilizados antes de receber a primeira dose de acetato de terlipressina.

Deve-se tomar cuidado quando o acetato de terlipressina for administrado com a albumina humana como parte do tratamento padrão da SHR-1. No caso de sinais ou sintomas de insuficiência respiratória ou excesso de fluidos, a redução da dose de albumina humana deve ser considerada. Se os sintomas forem graves ou não resolvidos, o tratamento com acetato de terlipressina deve ser descontinuado.

Sepse/Choque séptico: Casos de sepse/choque séptico, incluindo casos fatais, foram relatados em pacientes com SHR-1. A associação causal com acetato de terlipressina não foi estabelecida. Pacientes devem ser monitorados diariamente para qualquer sinal ou sintoma sugestivo de infecção.

PARA TODAS AS INDICAÇÕES

Monitoramento durante o tratamento: Durante o tratamento, a pressão sanguínea, ECG (eletrocardiograma) ou frequência cardíaca, saturação de oxigênio e o balanço de líquidos, incluindo os níveis de sódio e potássio, devem ser monitorados.

Pacientes com doenças cardiovasculares e pulmonares: Deve-se ter um cuidado particular em pacientes com doenças cardiovasculares, cardiovasculares isquêmicas pulmonares, pois a terlipressina pode induzir isquemia e congestão pulmonar vascular.

Também deve-se tomar cuidado no tratamento de pacientes que possuem pressão alta.

Pacientes com choque séptico: Em pacientes com choque séptico com baixo débito cardíaco, o acetato de terlipressina não deve ser utilizado.

Reação no local da aplicação: Para evitar a necrose no local da injeção, deve-se administrar por via intravenosa.

Necrose tecidual: Durante a experiência pós-mercado com acetato de terlipressina, vários casos de isquemia cutânea e necrose não relacionada ao local de aplicação foram relatados. Pacientes com diabetes mellitus e obesidade parecem ter maior tendência a esta reação. Logo, deve-se ter atenção ao administrar acetato de terlipressina nestes pacientes.

Torção de Pontas: Durante os ensaios clínicos e experiência pós-comercialização, foram notificados vários casos de prolongamento do intervalo QT (no eletrocardiograma) e arritmias ventriculares, incluindo Torção de Pontas (ver pergunta 8. **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

Na maioria dos casos, os pacientes apresentaram fatores predisponentes, como prolongamento basal do intervalo QT, anormalidades eletrolíticas (potássio baixo, magnésio baixo) ou medicamentos com efeito concomitante no prolongamento QT. Portanto, deve-se ter extremo cuidado no uso de terlipressina em pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT, anormalidades eletrolíticas ou medicamentos concomitantes que podem prolongar o intervalo QT (ver item **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Crianças e idosos: Deve-se ter cautela no tratamento de crianças e idosos, visto que a experiência nesse grupo é limitada.

Não há dados disponíveis a respeito de doses recomendadas para população idosa e/ou pediátrica.

Fertilidade: Não existem dados em humanos disponíveis sobre os efeitos da terlipressina na fertilidade. Estudos em animais não indicam efeitos nocivos da terlipressina na fertilidade masculina (ver pergunta 2. **COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**)

Estudos em coelhas demonstraram a ocorrência de abortos espontâneos e malformação após o tratamento com Glypressin® ou Glypressin® Pronto para Uso.

Qualquer informação sobre a transferência de Glypressin® e Glypressin® Pronto para Uso para o leite materno é insuficiente, embora a possibilidade de aleitamento materno seja pouco provável em vista da condição médica da paciente.

A excreção pelo leite ainda não foi estudada em animais, porém não se pode excluir a possibilidade de risco para a criança amamentada. A decisão de continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/descontinuar o tratamento com Glypressin® ou Glypressin® Pronto para Uso deve ser tomada analisando o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mãe.

Atenção: Uma ampola de Glypressin® Pronto para Uso contém 30,7 mg de sódio, equivalente a 1,5% do consumo diário máximo recomendado pela OMS (2 g de sódio por adulto). Isso deve ser levado em consideração para pacientes em dietas com restrição de sódio (sal).

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não foram feitos estudos para avaliar a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Em razão das condições médicas do paciente, acredita-se que o mesmo não tenha condições de dirigir veículos e operar máquinas.

Interações medicamentosas: O tratamento concomitante com medicamentos que são conhecidos por reduzirem o batimento cardíaco (indutores de bradicardia) como, por exemplo, propofol e sufentanil, poderá causar bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) severa e diminuição do débito cardíaco.

O efeito hipotensor dos betabloqueadores não seletivos sobre a veia porta (veia do fígado) é aumentado pela terlipressina.

Informe imediatamente o seu médico se você tomar algum dos seguintes medicamentos:

Medicamentos que posam desencadear batimentos cardíacos irregulares (arritmia), como os seguintes:

- medicamentos antiarrítmicos conhecidos como Classe IA (quinidina, procainamida, disopiramida) e Classe III (amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida)
- eritromicina (antibiótico)
- anti-histamínicos (usados principalmente para tratar alergias, mas também encontrados em certos remédios para tosse e resfriado)
- antidepressivos tricíclicos usados para tratar a depressão
- medicamentos que podem alterar o nível de sal ou eletrólitos no sangue, particularmente diuréticos (usados para tratar a pressão alta e a insuficiência cardíaca)

Interações com alimentos e álcool: Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de Glypressin® e Glypressin® Pronto para Uso com alimentos e álcool.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Glypressin® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e em local seco, em sua embalagem original.

Glypressin® Pronto para Uso deve ser armazenado em temperatura refrigerada (entre 2°C e 8°C) e em sua embalagem original.

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.

Para Glypressin®: Características físicas e organolépticas: Pó liofilizado: branco ou quase branco em frasco-ampola incolor. Diluente: líquido transparente e incolor em ampola incolor. A solução reconstituída deve ser clara e livre de material não dissolvido.

Para Glypressin® Pronto para Uso: Características físicas e organolépticas: Solução límpida e incolor.

Glypressin®: Após preparo, a solução reconstituída deve ser usada imediatamente.

Glypressin® Pronto para Uso: Conserve sob refrigeração (2°C a 8°C). As ampolas são acondicionadas em cartucho de modo a proteger da luz.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

MODO DE PREPARO:

Para Glypressin®:

1) Abra a ampola do diluente.

2) Com o auxílio de uma agulha e seringa esterilizada aspire todo o conteúdo (5 mL) e transfira para o frasco com o pó liofilizado de Glypressin®.

A concentração de Glypressin® após a reconstituição com a ampola de diluente é de 0,2 mg de acetato de terlipressina / mL e o volume final da solução reconstituída é de cerca de 5 mL.

A reconstituição deve ser feita utilizando o líquido diluente que acompanha a embalagem.

Pode-se realizar uma diluição adicional de até 10 mL com solução de cloreto de sódio isotônica estéril.

Para evitar necrose no local da injeção, Glypressin® deve ser administrado por via intravenosa.

Glypressin® não deve ser administrado por bomba de infusão.

Para Glypressin® Pronto para Uso:

Glypressin® Pronto para Uso deve ser inspecionado visualmente antes da administração, para detectar se existe qualquer variação do aspecto físico.

A administração deve ser realizada pela via intravenosa.

Glypressin® Pronto para Uso não deve ser administrado por bomba de infusão.

POSOLOGIA

• Para o tratamento de urgência da hemorragia digestiva por varizes esofágicas:

Inicialmente uma dose intravenosa por injeção em bolus de 1,0 a 2,0 mg de Glypressin® é administrada lentamente e com o controle da pressão sanguínea e da frequência cardíaca.

A dose de manutenção é de 1,0 a 2,0 mg de Glypressin®, de acordo com a variação do peso do paciente: 1,0 mg de Glypressin® para pacientes com até 50 kg; 1,5 mg para pacientes entre 50 e 70 kg ou 2,0 mg para pacientes com mais de 70 kg.

O valor padrão da dose diária máxima de Glypressin® é de 120 a 150 mcg/kg do peso corpóreo.

Para uma pessoa adulta de 70 kg de peso corpóreo, isto corresponde a uma dose de 8 a 9 frascos por dia, para ser administrada em intervalos de 4 horas.

O tratamento é mantido até que o sangramento tenha sido controlado por 24 h e a duração do tratamento poderá estender-se por 2 a 3 dias, se necessário.

• Para o tratamento da síndrome hepatorenal:

Antes de iniciar o tratamento com Glypressin® assegurar-se que a insuficiência renal aguda do paciente é devido à falência renal funcional e que o paciente não responde a um tratamento de reposição de volume plasmático apropriado.

Injeção em bolus de 0,5 a 2,0 mg de Glypressin® a cada 4 h, administrada por via intravenosa em velocidade lenta.

A suspensão do uso de Glypressin® pode ser considerada se, ao final de 3 dias de tratamento, não ocorrer a diminuição da creatinina sérica (um componente da urina presente no sangue). Para as demais situações, o tratamento com Glypressin® deverá continuar até obtenção da creatinina sérica inferior a 133 mcmmol/L (< 1,5 mg/dL) ou de uma diminuição de pelo menos 30 % da creatinina sérica em relação ao valor medido no momento do diagnóstico da SHR-1. Em média, o tratamento tem a duração de 10 dias.

Estudos clínicos comprovaram que o tratamento da SHR-1 possui uma resposta mais adequada quando Glypressin® é administrado concomitantemente com a albumina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Glypressin® e Glypressin® Pronto para Uso serão administrados por um profissional de saúde, portanto, acredita-se que não ocorra esquecimento da administração. Se ocorrer qualquer falha na administração, comunique imediatamente o profissional de saúde responsável pelo seu tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os efeitos adversos muito frequentemente reportados nos estudos clínicos são, aumento na pressão arterial, dor abdominal, náusea, diarreia, palidez, dispnéia (falta de ar) (para SHR-1), insuficiência respiratória (para SHR-1), vômitos, dor de cabeça e bradicardia.

O efeito anti-diurético da terlipressina pode causar hiponatremia (sódio baixo), a não ser que o balanço de fluidos seja controlado.

Lista de Eventos Adversos: algumas reações podem aparecer duas vezes na tabela, já que as frequências estimadas podem se diferenciar entre as indicações. Classificação Sistema Órgão – MedDRA: Muito Comum ($\geq 1/10$); Comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$), Incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$) e frequência desconhecida^a.

Infecções e Infestações: Comum: sepse/ choque séptico^{b,c}.

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais: Comum: hiponatremia.

Distúrbios do Sistema Nervoso: Muito Comum: dor de cabeça.

Distúrbios Cardíacos: Muito Comum: bradicardia; Comum: dor no peito, fibrilação atrial, extra-sístole ventricular^d, taquicardia, infarto do miocárdio, torção de pontas, falência cardíaca.

Distúrbios Vasculares: Muito Comum: palidez, vasoconstrição, hipertensão, isquemia periférica; Comum: cianose e onda de calor.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e no Mediastino: Muito Comum: rubor, falência respiratória^b, dispnéia^b; Comum: dificuldade respiratória^b, edema pulmonar^b e dispnéia^c; Incomum: dificuldade respiratória^c, falência respiratória^c e edema pulmonar^e.

Distúrbios Gastrointestinais: Muito Comum: dor abdominal, diarreia; Comum: náusea, vômito, isquemia intestinal.

Distúrbios Cutâneos e Subcutâneos: Comum: necrose epitelial; Incomum: necrose epitelial (não relacionada ao local de aplicação)^{c,d}.

Condições de Gravidez, Puerpério e Perinatal: Comum: hipertonia uterina, isquemia uterina.

Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: frequência desconhecida: isquemia uterina.

Distúrbios Gerais e Condições em Local de administração: Muito Comum: eventos adversos no local de administração; Comum: necrose no local da injeção, dor no peito

^a Frequências desses eventos adversos não podem ser estimadas com os dados disponíveis.

^b Aplicável para SHR-1. Frequências e cálculos são baseados nas informações de segurança de estudos clínicos e referências literárias.

^c Veja item de interação medicamentosa para mais informações.

^d Reações adversas pós-comercialização são apresentadas por categoria de frequência com base em frequência teórica calculada se não foi observada em estudos clínicos.

^e aplicável para hemorragia de varizes esofágicas.

DESCRIÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS SELECIONADAS

Segurança relacionada ao método de administração

Baseado nos resultados de um estudo dedicado randomizado controlado, a administração de terlipressina como infusão contínua IV pode estar associada a taxas mais baixas de eventos adversos graves do que a administração IV em bolus.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A dose recomendada de Glypressin[®] e Glypressin[®] Pronto para Uso para a população de paciente específica não deve ser excedida, com riscos sérios de efeitos adversos circulatórios, que dependem da dose.

Pacientes que possuam hipertensão conhecida que apresentarem pressão sanguínea elevada podem tê-la controlada com a administração de 150 mcg de clonidina intravenosa.

Bradycardias que requerem tratamento devem ser manejadas com atropina.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.2876.0006

Farm. Resp.: Silvia Takahashi Viana - CRF/SP 38.932

Glypressin®:

Fabricado por (pó):

Ferring GmbH - Kiel, Alemanha

Fabricado por (diluyente):

Haupt Pharma Wülfing GmbH - Gronau, Alemanha

Embalado por:

Ferring International Center SA – FICSA - St. Prex, Suíça

Glypressin® Pronto para Uso:

Fabricado por:

Rechon Life Science AB - Limhamn, Suécia

Embalado por:

Ferring International Center SA – FICSA - St. Prex, Suíça

Ou

Ferring Léciva AS – FLAS – Vestec, República Tcheca.

Glypressin® e Glypressin® Pronto para Uso:

Importado por:

Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624 - São Paulo –SP

05455-050

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/10/2023

CCDS_V.06

BUL_GLY_SOL_LIO_FICSA_FLAS_VP_08



Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/12/2013	1014421/13-8	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (Harmonização do texto de bula segundo RDC 47/09 e RDC 60/12.)	NA	NA	NA	NA	- Identificação do medicamento - Apresentações - Composição - Para quê este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP/VPS	1 MG PO LIOF INJ CT AMP VD INC + DIL x 5 ML
18/04/2017	0650782/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais	VP/VPS	1 MG PO LIOF INJ CT AMP VD INC + DIL x 5 ML

28/09/2017	2036241/17-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Para que este medicamento é utilizado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo utilizar este medicamento? - O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode causar? - O que fazer se alguém utilizar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP/VPS	1 MG PO LIOF INJ CT AMP VD INC + DIL x 5 ML
31/10/2017	2164810/17-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP/VPS	1 MG PO LIOF INJ CT AMP VD INC + DIL x 5 ML
21/05/2019	0451439/19-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2012	0384848/12-5	10222 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	30/01/2017	- Identificação do medicamento - Apresentações - Composição - Para quê este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - O que devo fazer quando eu	VP/VPS	1 MG PO LIOF INJ CT AMP VD INC + DIL x 5 ML 0,12 MG/ML SOL INJ CT 1 AMP VD INC X 8,5 ML

							me esquecer de usar este medicamento? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?		
22/10/2019	2559021/19-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2019	2182541/19-6	1494- MEDICAMENTO NOVO – Retificação de publicação - EMPRESA	-	Identificação do medicamento	VP/VPS	0,12 MG/ML SOL INJ CT 1 AMP VD INC X 8,5 ML
19/11/2020	4085585/20-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas	VPS	1 MG PO LIOF INJ CT AMP VD INC + DIL x 5 ML 0,12 MG/ML SOL INJ CT 1 AMP VD INC X 8,5 ML
23/11/2020	413449/20-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	1 MG PO LIOF INJ CT AMP VD INC + DIL x 5 ML 0,12 MG/ML SOL INJ CT 1 AMP VD INC X 8,5 ML
11/01/2021	0127760210	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas	VPS	1 MG PO LIOF INJ CT AMP VD INC + DIL x 5 ML 0,12 MG/ML SOL INJ CT 1 AMP VD INC X 8,5 ML
22/03/2023	0289659/23-0	10451 – MEDICAMENTO	NA	NA	NA	NA	Composição - Para que este medicamento é	VP/VPS	0,12 MG/ML SOL INJ CT 1

		NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					indicado? - Quando não devo utilizar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode causar? - O que fazer se alguém utilizar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento. - Dizeres legais		AMP VD INC X 8,5 ML
12/06/2023	0592846/23-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2023	0482422/23-9	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	11/05/2023	Dizeres legais	VP/VPS	0,12 MG/ML SOL INJ CT 1 AMP VD INC X 8,5 ML
2023	-	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					- Quando não devo utilizar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo preparar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode causar?	VP/VPS	0,12 MG/ML SOL INJ CT 1 AMP VD INC X 8,5 ML

NA = Não Aplicável