

BULA PACIENTE

ISTARHES[®]

HALEX ISTAR

SOLUÇÃO PARA INFUSÃO

(60 + 6 + 0,40 + 0,134 + 0,20 + 3,70) mg/mL

Istarhes®

hidroxiethylamido + cloreto de sódio + cloreto de potássio + cloreto de cálcio di-hidratado + cloreto de magnésio hexaidratado + acetato de sódio tri-hidratado



APRESENTAÇÃO

Solução para infusão (60 + 6 + 0,40 + 0,134 + 0,20 + 3,70) mg/mL. Caixa contendo 30 bolsas de 500 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

SISTEMA FECHADO – SOLUFLEX®

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

| | |
|--|--------------------|
| hidroxiethylamido 130/0,42 (D.C.B.: 06930) | 60 mg (6%) |
| cloreto de sódio (D.C.B.: 02421) | 6 mg (0,6%) |
| cloreto de potássio (D.C.B.: 02415) | 0,4 mg (0,04%) |
| cloreto de cálcio di-hidratado (D.C.B.: 02370) | 0,134 mg (0,0134%) |
| cloreto de magnésio hexaidratado (D.C.B.: 02400) | 0,2 mg (0,02%) |
| acetato de sódio tri-hidratado ((D.C.B.: 00088) | 3,7 mg (0,37%) |

Excipientes: ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Osmolaridade:277 mOsm/L

Conteúdo eletrolítico:

| | |
|------------------------------------|-------------|
| sódio (Na ⁺) | 130 mEq/L |
| cloreto (Cl ⁻) | 112,5 mEq/L |
| potássio (K ⁺) | 5,50 mEq/L |
| magnésio (Mg ⁺⁺) | 2 mEq/L |
| cálcio (Ca ⁺⁺) | 2 mEq/L |
| Acetato | 27 mEq/L |

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento e profilaxia de hipovolemia de média duração (baixo volume sanguíneo) e choque (“ressuscitação com pequeno volume”), podendo também ser utilizado na hemodiluição normovolêmica aguda (técnica utilizada em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea que permite a autotransusão). A solução destina-se à reposição do volume e é administrada em dose única. Tratamento e prevenção da hipovolemia e hipotensão (baixa pressão arterial) são essenciais em uma série de condições clínicas, algumas das quais são potencialmente fatais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Istarhes® age como expansor plasmático, e suas principais indicações são: prevenção e tratamento da hipovolemia, do choque e da hemodiluição normovolêmica aguda.

Istarhes® por apresentar reposição de volume efetivo de 100% a meia vida plasmática de aproximadamente 6 horas é indicado em planos terapêuticos de média duração envolvendo tratamento de hipovolemia.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se uma ou mais das seguintes afecções clínicas se aplicarem, **Istarhes®** não deve ser usado em afecções agudas ou ameaçadoras à vida ou usado apenas após cuidadosa avaliação do risco/benefício.

Soluções HES são contraindicadas nos seguintes casos:

- insuficiência renal com reduzida (oligúria) ou ausente (anúria) eliminação de urina;
- reconhecida sensibilidade a Poli (0-2-hidroxiethyl) amido ou a qualquer outro componente da fórmula;
- grave distúrbio de função hepática;
- final de gravidez (parto);

- sobrecarga circulatória, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, distúrbios hemostáticos conhecidos, hiperosmolaridade e desidratação;
- pacientes com sepse;
- coagulopatias severas;
- pacientes desidratados;
- pacientes hiperhidratados (inclusive edema pulmonar);
- pacientes com hemorragia cerebral ou intracraniana;
- pacientes com lesões por queimadura;
- hipercalemia grave (elevado teor de potássio no sangue);
- hipernatremia (elevado teor de sódio no sangue);
- hiperclóremia (elevado teor de cloro no sangue);
- insuficiência cardíaca congestiva;
- pacientes transplantados;
- pacientes com disfunção hepática;
- pacientes nefropatas;
- pacientes em risco aumentado de sangramento;
- pacientes graves que não suportam sobrecarga de volume;
- pacientes com maior risco de retenção hídrica.

Gravidez e lactação: Não existem experiências clínicas com Istarhes® durante a gravidez. O produto não deve ser administrado a mulheres grávidas durante o parto para prevenir hipotensão induzida por anestesia epidural, uma vez que existe um risco de reação anafilática ou anafilactóide materna.

CATEGORIA DE RISCO C.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

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

Deve-se estar atento ao aumento da osmolaridade sérica, especialmente em pacientes diabéticos. Eletrólitos séricos, osmolaridade sérica e equilíbrio hídrico devem ser monitorizados regularmente. Deve-se estar atento à possibilidade de aumento de hemorragia causado por ressuscitação hídrica agressiva (levando a pressões de perfusão aumentadas) e efeitos de hemodiluição de **Istarhes®**. O paciente deve ser cuidadosamente monitorizado durante a infusão. A exemplo de todos os outros substitutos de volume coloidal existe um risco de reação anafilactóide, cuja razão é desconhecida até o momento. Entretanto, a administração de HES em seres humanos geralmente não leva ao desenvolvimento de anticorpos específicos.

A monitorização da pressão arterial e possivelmente a monitorização hemodinâmica é requerida a fim de evitar qualquer risco de sobrecarga vascular. Se ocorrerem quaisquer sinais anormais, ou seja, calafrios, urticária, eritema, vermelhidão da face ou queda da pressão arterial durante os primeiros minutos de tratamento, a infusão deve ser interrompida imediatamente. Se administrada em situações sem choque hipovolêmico acentuado, podem ocorrer sintomas vasodilatadores (hipotensão transitória diminuição da pressão arterial) ou sintomas de sobrecarga de volume (insuficiência cardíaca esquerda, arritmias, hipertensão pulmonar), especialmente em situações nas quais a função cardíaca e o fluxo sanguíneo coronariano são limitados (ex: cirurgia cardíaca).

Soluções de HES não devem ser usadas em pacientes com sepse, insuficiência renal ou em pacientes gravemente enfermos, devido ao risco de lesão renal e óbito.

Deve-se considerar os riscos e benefícios do tratamento com hidroxietilamido de forma individualizada para cada paciente.

Uso em Crianças: A segurança e a eficácia de Istarhes® em crianças não foram estabelecidas.

Uso em Idosos: Para idosos com função renal diminuída, a posologia deve ser adequada à situação do doente, conforme critério médico, através do monitoramento da função renal. Para idosos com função renal normal não há necessidade de ajustes de dose.

Gravidez e lactação: Não existem experiências clínicas com Istarhes® durante a gravidez. O produto não deve ser administrado a mulheres grávidas durante o parto para prevenir hipotensão

induzida por anestesia epidural, uma vez que existe um risco de reação anafilática ou anafilactóide materna.

CATEGORIA DE RISCO C.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Amamentação:

Não há atualmente dados clínicos disponíveis sobre o uso de **Istarhes**[®] durante a amamentação.

Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas:

Soluções contendo hidroxietilamido não afetam a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Carcinogenicidade e Mutagenicidade:

Quando se discute o potencial mutagênico e carcinogênico de HES tem-se que ter em mente que o mesmo é uma medicação de reposição do volume sanguíneo. O local da ação destas soluções é o espaço intravenoso. Todas as preparações de HES que estão em uso são moléculas derivadas do amido, de peso molecular relativamente elevado, com um caráter notadamente hidrofílico, por isso, não há a permeabilidade dessas moléculas através da membrana da célula. HES é muito similar ao próprio glicogênio do corpo. Portanto, considerando as características químicas e físicas do HES, conclui-se que nenhum efeito mutagênico ou carcinogênico poderá ser detectado.

Teratogenicidade:

A administração diária de HES, nos ratos e camundongos, durante todo o período de gestação, não ocasionou malformações e nenhum efeito embriotóxico ou teratogênico. Atualmente, não existe nenhum estudo que relate as consequências da administração de HES nas mulheres, durante a gravidez. Desta maneira, as soluções de HES devem ser usadas somente após a avaliação mais cuidadosa da relação benefício/risco.

Dados de Segurança Pré-Clínica:

Dados pré-clínicos não revelam nenhum risco especial para os seres humanos com base nos estudos farmacológicos convencionais de segurança, toxicidade com doses repetidas, toxicidade genética, potencial carcinogênico e toxicidade na reprodução.

Uso durante a gravidez, nos recém-nascidos e crianças:

Existem dados disponíveis, porém insuficientes, sobre o uso de coloides nos estágios iniciais da gravidez (primeiro trimestre), nos recém-nascidos e nas crianças. Sabe-se, entretanto, que um fornecimento adequado de fluidos e eletrólitos, em caso de desidratação, é de grande importância, especialmente durante a gravidez. Os eletrólitos e acetato contidos no **Istarhes**[®] estão fisiologicamente presentes no corpo em quantidades consideráveis. Além disso, soluções semelhantes ao **Istarhes**[®], têm sido usadas em mulheres grávidas, sem efeitos nocivos.

Por outro lado, não estão disponíveis dados adequados e estudos pré-clínicos sobre a utilização do produto em mulheres grávidas e recém-nascidos. Por isso, **Istarhes**[®] deve ser administrado com precaução durante a gestação e a lactação, sendo que seu uso só se justifica se existir benefício em relação ao risco potencial.

Interações Medicamentosas:

A aplicação concomitante de Istarhes[®] e Heparina, e outros medicamentos inibidores da coagulação, anticoagulantes (princípio ativo mais importante: Ácido acetilsalicílico), pode levar a um aumento do tempo de coagulação. **Istarhes**[®], em razão de contaminação microbiana, e de riscos de incompatibilidade, não pode ser misturado a outros medicamentos.

Não é recomendável misturar Istarhes[®] com outras drogas, ainda que os estudos de compatibilidade sejam escassos.

Assim, algumas incompatibilidades são conhecidas, como com sais de cálcio, carbonatos, fosfatos, sulfatos, tartaratos ou agentes quelantes de tetraciclina, apesar de não existir nenhuma relevância clínica. Não deve ser utilizado como veículo de medicamentos. Hidroxietilamido é incompatível com muitos compostos, incluindo vários antibacterianos injetáveis. Pacientes usando digoxina e Istarhes[®] concomitantemente, com ligeira hipocalcemia (baixa concentração de potássio), predispõe

para arritmias cardíacas, diminuição da excreção da digoxina e aumento do acúmulo da digoxina no coração.

Interações com exames laboratoriais:

Comumente os valores de amilase sérica podem aumentar com a administração de hidroxietilamido e interferir no diagnóstico de pancreatite. Sugeriu-se que **Istarhes®** forma um complexo com a amilase, sendo esta eliminada mais lentamente, resultando em um aumento na sua concentração circulante. Concentrações elevadas de bilirrubina foram relatadas no plasma em 2 de 20 indivíduos saudáveis que receberam infusões múltiplas de hidroxietilamido; entretanto, a bilirrubina total e os resultados de outros testes de função do fígado permaneceram dentro dos limites normais. As concentrações da bilirrubina retornaram ao normal dentro de 96 horas após o final da infusão.

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?

Istarhes® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) protegido da luz e umidade.

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

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

Após aberto, usar imediatamente. Depois de aberto este medicamento, por ser de caráter estéril, não se pode em hipótese alguma guardar ou conservar as soluções utilizadas, as mesmas devem ser descartadas.

Antes de serem administradas as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária. Não utilizar se detectadas partículas ou algum tipo de precipitado.

Características do produto: Líquido límpido, incolor, inodoro, isento de partículas estranhas. A solução remanescente não utilizada deve ser rejeitada. Não congelar.

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?

Via de administração: intravenosa.

Uso Adulto.

Istarhes® deve ser administrado em dose única intravenosa em bolo ou infusão por pressão (uma dose completa dentro de dois a cinco minutos). **Istarhes®** pode ser administrado por via venosa periférica, embora a via venosa central seja preferida, mas não obrigatória. Deve ser utilizado imediatamente após a bolsa ser aberta. Qualquer solução não utilizada deve ser descartada. Não reconecte bolsas parcialmente usadas.

A dose diária e a velocidade de infusão dependem da extensão da perda de sangue, do estado e do desenvolvimento dos parâmetros hemodinâmicos e do grau de diluição do sangue. Os primeiros 10-20 mL devem ser injetados lentamente e sob cuidadosa observação do paciente, para se poder conhecer o quanto antes as possíveis reações anafiláticas.

Duração da aplicação:

Istarhes® é administrado exclusivamente pela via endovenosa. Em situação de risco de vida, recomenda-se a aplicação de 500 mL com infusão rápida (sob pressão). Neste caso, para a infusão sob pressão é preciso assegurar uma prévia desaeração completa da bolsa e do conjunto de infusão. A velocidade da infusão normalmente deve ser baixa, principalmente durante ou após uma operação ou choque séptico. A duração do tratamento depende da duração e da extensão da hipovolemia (baixo volume sanguíneo), dos efeitos hemodinâmicos e do grau de diluição do sangue.

Velocidade máxima de infusão:

A velocidade máxima de infusão depende da situação clínica do paciente. Nos pacientes sob choque agudo podem ser administrados até 20 mL por kg do peso corporal/ hora (correspondente a 0,33 mL/kg ou 1,2 g de hidroxietilamido por peso corporal/hora).

Eletrólitos:

Todos os eletrólitos presentes na solução de **Istarhes**[®], estão presentes em concentrações suficientes para evitar a diluição dos níveis séricos extra e intracelulares durante a infusão, mantendo-os dentro da faixa da normalidade. Ainda assim, os eletrólitos séricos, o equilíbrio dos fluidos e a função renal devem ser monitorizados, sendo que os regimes posológicos têm que ser adaptados à situação do doente.

Acetato:

No tratamento da acidose moderada, a administração de bicarbonato de sódio é comumente indicada por via oral em doses que fornecem 100-200 mmol/d. Na acidose metabólica aguda, infusões intravenosas de até 300 mmol de bicarbonato de sódio têm sido empregadas. No que diz respeito ao bicarbonato de sódio (precursor do acetato) é recomendado na literatura que a dose deve ser baseada na gravidade da acidose, nas determinações laboratoriais adequadas, bem como na idade do paciente, peso e condição clínica. Especialmente durante a terapia prolongada com acetato de sódio, contínua avaliação clínica é necessária para acompanhar a evolução do eletrólito e a concentração de glicose no sangue e nos fluidos e eletrólitos e equilíbrio ácido-base. Para prevenir a acidose metabólica em doentes que receberam nutrição parenteral, acetato é dado numa dose de 20-40 mmol/l. **Istarhes**[®] contém 27 mmol/l de acetato. A dose máxima diária recomendada de **Istarhes**[®] é de 3500 mL/70 kg, o que corresponde a 94,5 mmol de acetato. Assim, nenhum regime terapêutico irá exceder a dose recomendada para a aplicação de acetato.

Dose máxima:

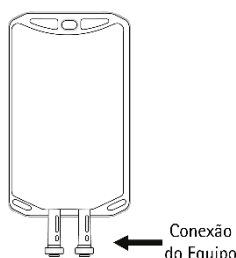
Recomenda-se até 50 mL de **Istarhes**[®] por kg de peso corporal (correspondente a 3,0g hidroxietilamido, 6,5 mmol de sódio e 0,275 mmol de potássio por kg de peso corporal). Isto corresponde a 3.500 mL de **Istarhes**[®] em um paciente com 70 kg de peso.

Recomendações Gerais:

Não usar o recipiente plástico em série, na conexão. Se a administração for controlada por um dispositivo bombeador, cuidados devem ser tomados para interromper a ação bombeadora antes que o recipiente fique seco ou resulte em embolismo de ar. Recomenda-se que o instrumento intravenoso da administração seja substituído ao menos uma vez a cada 24 horas. Use somente se a solução estiver límpida e o recipiente e os selos estiverem intactos. O medicamento parenteral deve ser inspecionado visualmente para a verificação de partículas, antes da administração, sempre que a solução e o recipiente permitir. Na administração por pressão de infusão, todo o ar deve ser retirado ou expelido da bolsa através do ponto de infusão.

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.

Soluflex (Trilaminado)



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

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

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

Na avaliação dos efeitos colaterais deve-se tomar por base os seguintes dados de frequência:

| Frequência das Reações Adversas | Parâmetros |
|--|-----------------------|
| > 1/10 (> 10%) | Muito comum |
| > 1/100 e ≤ 1/10 (> 1% e ≤ 10%) | Comum (frequente) |
| > 1/1.000 e ≤ 1/100 (> 0,1% e ≤ 1%) | Incomum (infrequente) |
| > 1/10.000 e ≤ 1/ 1.000 (> 0,01% e ≤ 0,1%) | Rara |
| ≤ 1/10.000 (≤ 0,01%) | Muito rara |

Os efeitos colaterais mais relatados se encontram em conexão direta com o efeito terapêutico da solução de amido e a dosagem administrada, por exemplo, diluição do sangue (Hemodiluição) como resultado do alargamento do espaço intravenoso sem o temporário fornecimento de componentes de sangue. Também é possível a rarefação dos fatores de coagulação. As raras reações de hipersensibilidade não estão relacionadas com a dosagem.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático:

Reação comum (>1/100 e ≤1/10): (relacionado à dose): As altas dosagens de hidroxietilamido produzem uma rarefação dos fatores de coagulação, e com isto podem influir na coagulação. O tempo de circulação e o PPT podem aumentar e a concentração do Complexo FVIII/v WF (fatores que integram a coagulação) pode ser reduzida após o fornecimento de dosagem mais alta.

Reação muito rara (≤1/10.000): Hematócrito deprimido e concentração de proteína reduzida no plasma sanguíneo como resultado do efeito de diluição (sintomas: fraqueza, indisposição e hemorragia cutânea).

Distúrbios gerais:

Reação incomum (>1/1.000 e ≤ 1/100): a infusão repetida de hidroxietilamido por vários dias, especialmente se altas quantias cumulativas alcançam o corpo, pode levar a grave comichão tratável. O comichão pode aparecer várias semanas após o fim da infusão do amido e permanecer por meses. A probabilidade destes efeitos colaterais para o **Istarhes®** não foi especificamente pesquisada.

Distúrbios do sistema imunológico:

Reação rara (>1/10.000 e ≤ 1/1.000): reações anafiláticas de diferentes intensidades (sintomas: pressão baixa, tontura, urticária, angioedema de lábios e olhos).

Pesquisas

Reação muito rara (≤ 1/10.000): a infusão de hidroxietilamido levou a elevada concentração de α -amilase na linfa. Este efeito é o resultado da formação de um complexo da amilase com hidroxietilamido com retardada emissão sobre os rins e outros órgãos (Eliminação renal e extra renal). Este efeito não pode ser interpretado como evidência de distúrbio de função do pâncreas.

Reações anafiláticas

Com o fornecimento de hidroxietilamido podem aparecer reações anafiláticas de diferentes intensidades. Todos os pacientes que recebem infusão de amido devem, por isto, ser observados com rigor, para se reconhecerem de imediato as possíveis reações anafiláticas. Nos casos de reações anafiláticas a infusão deve ser imediatamente suspensa para se tomar as medidas necessárias para o caso (sintomas: pressão baixa, tontura, urticária, angioedema de lábios e olhos).

Informe ao seu médico ou farmacêutico se for notado algum efeito colateral que não esteja introduzido nesta informação de uso.

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

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

Como todo repositor de volume, a superdose pode levar a uma sobrecarga aguda do sistema circulatório (ex. edema pulmonar). Em relação aos sinais e sintomas relacionados a uma superdose tem-se: hipervolemia e aumento da pressão venosa central e pulmonar, distúrbio de coagulação (sintomas: sangramentos nas articulações, formigamento), hipernatremia (elevado teor de sódio no sangue) e hiperclorémia (elevado teor de cloro no sangue). O aumento da quantia de sangue circulante (hipervolemia) é o maior risco em ligação com superdose aguda. Neste caso, o médico tem que suspender a infusão imediatamente e levar em consideração o fornecimento de medicamento diurético. A superdose pode causar hipernatremia (elevado teor de sódio no sangue). Neste caso, compensação hídrica e indução de diurese forçada em condições hipervolêmicas devem ser iniciadas.

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
USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. MS nº: 1.0311.0135
Resp. Técnico: Fernanda Layanne Carneiro Veloso
CRF-GO nº 12469



Br 153, Km 3, Conjunto Palmares, Goiânia-GO - CEP: 74775-027
C.N.P.J.: 01.571.702/0001-98 - Insc. Estadual: 10.001.621-9
sac@halexistar.com.br | www.halexistar.com.br
Tel.: (62) 3265 6500 - SAC: 0800 646 6500
Indústria Brasileira



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 24/04/2020.

HISTÓRICO DA ALTERAÇÃO DE BULA PACIENTE

| 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 |
| --- | --- | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | --- | --- | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | --- | - Adequações no Texto da Bula - Alteração no item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Alteração nos Dizeres Legais - Alteração do Responsável Técnico | VP/VPS | (60 + 6 + 0,40 + 0,134 + 0,20 + 3,70) MG/ML SOL INFUS IV CX 30 BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML |
| 15/10/2018 | 0997004/18-5 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 15/10/2018 | 0997004/18-5 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 15/10/2018 | Inclusão de informações nos itens 4. CONTRAINDICAÇÃO ES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, para atendimento de ofício nº 0933283189/2018, determinado pela Anvisa. Correções ortográficas. | VP/VPS | (60 + 6 + 0,40 + 0,134 + 0,20 + 3,70) MG/ML SOL INFUS IV CX 30 BOLS PP TRANS SIST FECH X 500 ML |
| 13/08/2018 | 0798444/18-8 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de | 13/08/2018 | 0798444/18-8 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de | 13/08/2018 | Alteração dos Dizeres Legais e correções ortográficas. | VP/VPS | Caixa contendo 30 bolsas de 500ml. |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|--|--------|--|
| | | Texto de Bula – RDC nº 60/12 | | | Texto de Bula – RDC nº 60/12 | | | | |
| 02/10/2015 | 0878143/15-5 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 02/10/2015 | 0878143/15-5 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 02/10/2015 | Retificação do cabeçalho. | VP | Caixa com 30 bolsas PP transparente sistema fechado de 500 mL |
| 25/08/2015 | 0757492/15-4 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 25/08/2015 | 0757492/15-4 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 25/08/2015 | Retificação ao assunto peticionado. | VP | Caixa com 30 bolsas PP transparente sistema fechado de 500 mL |
| 18/08/2015 | 0734114/15-8 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 18/08/2015 | 0734114/15-8 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 18/08/2015 | Inclusão de Nova Apresentação comercial: (60 + 6 + 0,40 + 0,134 + 0,20 + 3,70) mg/ml sol inj iv cx 30 bols PP trans sist fech x 500 mL | VP/VPS | Caixa com 30 bolsas PP transparente sistema fechado de ,500 mL |
| 16/09/2014 | 0765985/14-7 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 16/09/2014 | 0765985/14-7 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 16/09/2014 | Correção ortográfica na composição da bula VPS; da palavra diidratado para di-hidratado. | VP | ct com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL |
| 11/09/2014 | 0754085/14-0 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 11/09/2014 | 0754085/14-0 | 10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12 | 11/09/2014 | Inclusão no item 3: *Informações a respeito do uso por mulheres grávidas; Inclusão no item 4: *frases de alerta associadas às | VP | ct com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|
| | | | | | | | <p>categorias de risco de fármacos destinados a mulheres grávidas;</p> <p>Inclusão no item 5: *frases com o número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem; *frase: “Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.</p> <p>Inclusão do item 7.</p> <p>Inclusão da frase: “Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista”.</p> <p>Inclusão no item 8. da frase “ Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento”.</p> <p>Inclusão no item 9.</p> | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|-----|------|------|-----|--|----|--|
| | | | | | | | da frase: “Em caso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 60001, se você precisar de mais orientações”. | | |
| 06/09/2013 | 0752955/13-4 | 10454- ESPECÍFICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC n° 60/12 | --- | ---- | ---- | --- | Alteração dos itens: Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Em atendimento a solicitação da Gerência da Farmacovigilância /ANVISA | VP | ct com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL |