HYPOCINA® COMPOSTA

butilbrometo de escopolamina + dipirona

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

Solução Injetável
4mg/mL +500mg/mL

Hypocina®
Composta

butilbrometo de escopolamina + dipirona

HYPOFARMA

APRESENTAÇÃO
Solução injetável de 4 mg/mL + 500 mg/mL: embalagem com 50 ou 100 ampolas de 5mL.

USO INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução injetável contém 4 mg de butilbrometo de escopolamina, correspondentes a 2,75 mg de escopolamina e 500 mg de dipirona monoidratada, correspondentes a 443,02 mg de dipirona.
Excipientes: bissulfito de sódio, edetato dissódico di-hidratado, ácido láctico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Hypocina® Composta é indicada para o tratamento dos sintomas de cólicas intestinais, estomacais, urinárias, das vias biliares, dos órgãos sexuais femininos e menstruais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Hypocina® Composta tem ação antiespasmódica, agindo sobre as contrações dolorosas e aliviando de forma rápida e prolongada as cólicas, dores e desconfortos abdominais. Possui também importante propriedade analgésica, o que faz com que diminua a percepção da dor.
O medicamento faz efeito logo depois de injetado e seu efeito dura por 6 a 8 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar Hypocina® Composta se tiver alergia a analgésicos semelhantes à dipirona (como isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona), ao butilbrometo de escopolamina ou a algum outro componente do produto. Isto inclui, por exemplo, o desenvolvimento de agranulocitose (febre, dor de garganta ou alteração da boca e garganta, associados à ausência ou diminuição de células brancas no sangue) após o uso destas substâncias. O uso também não é indicado se tiver asma induzida por analgésicos, ou se desenvolver reações anafilactoides (manifestações na pele e inchaço dos lábios, língua e garganta) ou broncoespasmo (estreitamento das vias respiratórias) após tomar analgésicos (como paracetamol, salicilatos, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno).
Você também não deve usar Hypocina® Composta se tiver comprometimento da medula óssea (por exemplo, após algum tratamento com agentes citostáticos, que inibem o crescimento ou a reprodução das células) ou comprometimento no sistema formador de elementos do sangue; deficiência genética da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase, tendo risco aumentado de alterações do sangue; porfiria hepática aguda intermitente(doença do metabolismo do sangue que provoca alterações na pele e sistema nervoso); glaucoma (aumento da pressão dentro do olho); aumento da próstata com dificuldade para urinar; estreitamento da passagem do conteúdo no estômago e intestinos; íleo paralítico ou obstrutivo (não funcionamento do intestino); megacólon (dilatação da parte final dos intestinos); taquicardia (batimentos cardíacos acelerados); miastenia gravis (doença que provoca fraqueza muscular), se estiver no terceiro trimestre de gravidez ou amamentando.

Hypocina® Composta é contraindicada a partir dos 6 meses de gravidez

Além disso, você não deve usar Hypocina® Composta injetável se tiver pressão baixa ou variação excessiva da pressão. Se você faz uso de anticoagulantes (medicamentos para "afinar" o sangue) via injeção intramuscular, Hypocina® Composta não deve ser administrada via intramuscular, pois pode ocorrer hematoma; neste caso pode ser usada a via intravenosa.

Hypocina® Composta injetável não deve ser administrada por via subcutânea ou intra-arterial.

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

Hypocina® Composta solução injetável somente deverá ser utilizada nos casos de cólicas (dores espasmódicas) muito intensas como, por exemplo, cólicas biliares ou renais, enquanto que as apresentações para uso oral podem ser utilizadas para dores moderadas a intensas.

Dores abdominais de causa desconhecida: Se a dor abdominal forte e de causa desconhecida persistir ou piorar, ou estiver associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alterações no movimento e ritmo intestinais, aumento da sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, você deve procurar um médico imediatamente.

Reações hematológicas: Se ocorrerem sinais de alterações sanguíneas importantes, como agranulocitose, anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), trombocitopenia (manchas roxas na pele e diminuição de plaquetas do sangue) ou pancitopenia (diminuição global de células do sangue: glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas), você deve interromper imediatamente o tratamento com Hypocina® Composta, e seguir as orientações de seu médico para a realização de possíveis exames laboratoriais, como hemograma, até que tudo retorne ao normal. Você também deve consultar um médico se tiver os seguintes sinais ou sintomas: mal-estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento ou palidez.

Reações anafiláticas/anafilactoides: Deve-se tomar cuidado, pois a administração injetável de Hypocina® Composta apresenta o maior risco de reações alérgicas graves, sendo os riscos ainda maiores em pacientes com síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância a analgésicos do tipo urticária-angioedema (reações na pele ou inchaço da língua, boca e garganta), asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais; manifestações crônicas na pele (urticária crônica); intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (como benzoatos); ou intolerância ao álcool reagindo com sintomas como espirros, lacrimejamento e intensa vermelhidão facial, o que pode ser uma indicação de uma possível síndrome de asma induzida por analgésico. A dipirona de Hypocina® Composta pode provocar risco raro de choque (queda grave da pressão) com risco à vida.

A probabilidade de ocorrer choque anafilático é maior em pacientes suscetíveis. É necessária cautela quando Hypocina® Composta for utilizada por pacientes com asma ou alergia atópica.

Antes do uso de Hypocina® Composta, o seu médico deverá avaliar se você já teve problemas com o uso desta associação. Nos casos de alto risco de reações alérgicas graves (anafilactoides), você deverá ser monitorado durante o seu uso, devendo inclusive ter recursos disponíveis em caso de emergência.
Se você tiver reações alérgicas ou imunológicas graves com Hypocina® Composta, tem um alto risco de ter reação similar com outros medicamentos usados para a mesma finalidade (como paracetamol, ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, propifenazona).

Reações hipotensivas isoladas: Hypocina® Composta pode provocar pressão baixa, que pode ser dependente da dose. Pode ainda ter seu risco aumentado no caso de injeção intravenosa (na veia) excessivamente rápida, se você já tiver pressão baixa, desidratação, circulação instável iniciante, insuficiência respiratória (como após a um ataque cardíaco ou politraumatismo) ou febre elevada. Consequentemente, seguindo as orientações de seu médico, diagnóstico cuidadoso e estrito monitoramento são essenciais para estas situações, especialmente se no seu caso uma queda da pressão arterial deva ser evitada a qualquer custo (como em portadores de doença coronariana grave ou naqueles que possuem estreitamento dos vasos que irrigam o cérebro).

Reações cutâneas graves: Foram relatadas reações cutâneas graves, tais como síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave, com erupção cutânea na pele e mucosas) e Necrólise Epidérmica Tóxica (síndrome bolhosa rara e grave, caracterizada clinicamente por necrose em grandes áreas da epiderme, conferindo aspecto

de grande queimadura), em pacientes que fizeram uso de dipirona. Se os sinais ou sintomas dessas condições se desenvolverem (tais como erupções cutâneas frequentemente progressivas com bolhas e danos das mucosas), o tratamento com Hypocina® Composta deve ser descontinuado imediatamente e nunca mais ser reintroduzido. Os pacientes devem ser alertados sobre os sinais e sintomas relacionados às reações cutâneas e monitorados de perto, principalmente nas primeiras semanas de tratamento.

Sangramento gastrintestinal: Foi relatado sangramento no aparelho digestivo em pacientes tratados com dipirona. Muitos desses pacientes foram tratados ao mesmo tempo com outros analgésicos que podem causar sangramento ou utilizaram uma dose muito elevada de dipirona.

Pressão intraocular: Pode ocorrer aumento da pressão dentro do olho com o uso de agentes anticolinérgicos como o butilbrometo de escopolamina em pacientes com glaucoma ainda sem diagnóstico e, portanto, sem tratamento. Se você tiver dor e vermelhidão no olho com perda abrupta da visão após usar Hypocina® Composta injetável, procure imediatamente orientação de umoftalmologista.

Riscos associados com a via de administração incorreta: O uso intra-arterial acidental pode causar necrose (morte do tecido), podendo levar à amputação das extremidades. Portanto, deve-se ter atenção à adequada técnica de injeção.

Populações especiais: Hypocina® Composta só deve ser utilizado em pacientes idosos ou com comprometimento da função renal e hepática sob orientação médica.
É necessário cautela em pacientes com problemas cardíacos. A administração parenteral de Hypocina® Composta pode causar taquicardia (batimentos cardíacos acelerados), hipotensão (queda da pressão) e anafilaxia (reações alérgicas graves), portanto, usar com precaução em pacientes com doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronária, arritmia cardíaca ou hipertensão arterial e cirurgia cardíaca. Recomenda-se o monitoramento destes pacientes até que a condição normal seja restabelecida.

Excipientes: Hypocina® Composta injetável contém 163,75 mg de sódio em cada ampola de 5 ml (32,75 mg/ml), equivalentes a 8,19% da ingestão diária máxima recomentada pela OMS (Organização Mundial de Saúde) que é de 2 g de sódio para adultos. Contém 491,25 mg de sódio na dose diária máxima recomendada. Você deve considerar essa quantidade se está sob dieta com restrição de sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas
Devido à possibilidade de ocorrerem efeitos indesejáveis como problemas na acomodação visual ou tontura durante o uso injetável com butilbrometo de escopolamina e de ocorrer reações prejudiciais com o uso de altas doses da dipirona, você não deve dirigir, operar máquinas ou fazer atividades perigosas até que essas reações estejam normalizadas. Isso se aplica em particular à combinação com álcool.

Fertilidade, Gravidez e Amamentação
Hypocina® Composta não deve ser utilizada durante os 3 primeiros meses de gravidez. Entre o 4° e 6° mês (segundo trimestre), o uso deve ser considerado somente se os benefícios compensarem claramente os riscos. Após o 6° mês de gravidez (terceiro trimestre), o uso da dipirona pode acarretar em problemas graves ao bebê e problemas hemorrágicos à mãe e ao bebê na ocasião do parto. Portanto não se deve usar Hypocina® Composta nesse período.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Derivados da dipirona passam para o leite materno. Desse modo, a amamentação deve ser evitada durante o uso de Hypocina® Composta e por pelo menos 48 horas após a última tomada.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano - Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê.

Interações medicamentosas

Metotrexato: A administração concomitante com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.
Clorpromazina: O uso de Hypocina® Composta com clorpromazina pode causar grave redução da temperatura corpórea.
Ácido acetilsalicílico: A dipirona pode reduzir o efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico (afina o sangue) se administrado concomitantemente. Portanto, você deve tomar cuidado ao tomar Hypocina® Composta se estiver tomando baixas doses de ácido acetilsalicílico para proteção cardíaca.
Medicamentos como bupropiona e efavirenz: A administração conjunta de dipirona com medicamentos como bupropriona e efavirenz (substratos do CYP2B6) pode reduzir os níveis desses medicamentos no sangue. Portanto, é necessário cuidado ao tomar dipirona e esses medicamentos conjuntamente.
Ciclosporina: A dipirona pode reduzir a eficácia da ciclosporina, pois reduz a concentração desse medicamento no sangue, quando administrado conjuntamente. Neste caso, seu médico deverá monitorar os níveis sanguíneos de ciclosporina.
Anticolinérgicos: Hypocina® Composta pode intensificar reações anticolinérgicas (como boca e narinas secas, prisão de ventre e visão borrada), se administrado ao mesmo tempo com medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos (como amitriptilina, imipramina, nortriptilina, mirtazapina, mianserina), anti-histamínicos (medicamentos para alergias, como astemizol), antipsicóticos (como clorpromazina e haloperidol), quinidina (para arritmia cardíaca), amantadina (para doença de Parkinson), disopiramida (para arritmias cardíacas) e outros anticolinérgicos (para problemas respiratórios, como tiotrópio, ipratrópio e compostos similares à atropina).
Dopamina: O uso ao mesmo tempo de medicamentos que agem de forma contrária à dopamina, como metoclopramida, pode resultar na diminuição da atividade de ambas as medicações no aparelho digestivo.
Substâncias beta-adrenérgicas: A taquicardia provocada pelos agentes beta-adrenérgicos (como propranolol, atenolol) pode ser aumentada com o uso de Hypocina® Composta.
Álcool: Usar álcool e Hypocina® Composta simultaneamente pode intensificar os efeitos de ambos.
Pirazolonas: Hypocina® Composta, devido à dipirona, pode também interagir com anticoagulantes orais (como varfarina), captopril (para pressão alta), lítio (estabilizador de humor) e triantereno (diurético). A eficácia de medicamentos para pressão alta e diuréticos poderá ser afetada. Não se sabe em que extensão a dipirona provoca estas interações.
Testes laboratoriais: Em pacientes diabéticos, a dipirona pode ainda interferir em alguns testes específicos de açúcar no sangue (ensaios enzimáticos pelo método da glicose-oxidase), usados para diagnosticar diabetes.

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?
Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30°C) e proteja da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
A solução injetável é límpida e amarelada.

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?
NECESSÁRIO ADQUIR AGULHAS
Para aspirar o medicamento da ampola: 1 agulha hipodérmica 18G, tamanho 40 x 1,20mm.
Para aplicação via intravenoso: 1 agulha hipodérmica 25 x 0,8mm ou 1 scalp calibre 21G ou 23G.
Para aplicação via intramuscular: 1 agulha hipodérmica 30 x 0,70mm.

Como usar
Hypocina® Composta deve ser injetado somente por via intravenosa ou intramuscular.

A solução injetável de Hypocina® Composta só deve ser administrada por injeção na veia **lentamente**, demorando pelo menos 5 minutos para aplicar. O paciente deve estar em posição supina (deitado de barriga para cima). Hypocina® Composta pode ser administrada via intramuscular profunda, mas nunca por via subcutânea (sob a pele). Injeções acidentais dentro de artérias podem provocar necrose (morte do tecido) nas extremidades. A solução deve ser aquecida à temperatura do corpo antes da injeção.
Para injeção intravenosa, o produto pode ser misturado ou diluído em solução de glicose 5%, solução salina 0,9% ou Ringer lactato e administrado **lentamente** (não mais do que 1 mL por minuto), com monitoramento da pressão arterial, frequência cardíaca (ritmo do coração) e respiratória. Como esse tipo de mistura é estável só por um curto período, a solução deve ser administrada imediatamente.
Para injeção intramuscular, a injeção deve ser profunda, na musculatura das nádegas (quadrante superior e externo). A agulha deve ter comprimento suficiente para assegurar que o músculo seja atingido. As seguintes técnicas devem ser cuidadosamente observadas:

Local de injeção:	Apenas no quadrante súpero-lateral (externo) das nádegas
Direção:	Direcionada sagitalmente para a crista ilíaca.
Profundidade:	Uso de agulha suficientemente longa para assegurar que a injeção atinja os músculos.

Devido à possibilidade de incompatibilidades, Hypocina® Composta não deve ser misturado com outros medicamentos em uma mesma seringa.
Devem estar presentes para a administração injetável equipamentos adequados para tratamento em casos raros de choque (queda grave da pressão).

Dosagem
A princípio, deve-se utilizar a menor dose necessária para controle da dor.
A dose recomendada é de 1 ampola de 5 ml, até 2 - 3 vezes ao dia, com intervalo de 6 a 8 horas.
Cada mL da solução injetável contém 4 mg de butilbrometo de escopolamina e 500 mg de dipirona. Caso a dor persista ou piore, um medico deverá ser consultado para investigar a causa dos sintomas. Você não deve usar o produto em altas doses ou por longo tempo, sem prescrição de um médico ou dentista.
Em caso de uso prolongado, o hemograma (incluindo contagem diferencial de glóbulos brancos) deve ser monitorado.
Pacientes idosos ou com distúrbios das condições gerais de eliminação de creatinina do sangue devem reduzir a dose de Hypocina® Composta.
Pacientes com mau funcionamento dos rins e fígado devem evitar o uso repetido de doses elevadas, mas não há necessidade de diminuir a dose de Hypocina® Composta se a sua utilização for por pouco tempo.

Siga a orientação do 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?
Hypocina® Composta é normalmente usada conforme a necessidade. Se você esquecer alguma dose, continue utilizando as próximas doses no horário recomendado pelo seu médico. Não duplique a próxima dose.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotensão (queda da pressão), tontura, boca seca.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agranulocitose (ausência ou diminuição acentuada de leucócitos granulócitos, ou seja, das células brancas do sangue) incluindo casos fatais, leucopenia (baixa produção de certas células do sangue), erupção cutânea-medicamentosa (reações

e manchas vermelhas na pele com coceira e descamação), erupção medicamentosa fixa (reação na pele, desencadeada pelo uso do medicamento que ocorre sempre no mesmo local), reações cutâneas (reação na pele), distúrbios da acomodação visual (dificuldade para adaptar a vista para ver de perto/longe), choque (queda grave da pressão), dor no local de injeção, rubor (vermelhidão).

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação anafilactoide e reação anafilática (reações alérgicas graves) principalmente após administração injetável, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos, erupção maculopapular (reação na pele semelhante ao sarampo).

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitopenia (diminuição de plaquetas do sangue), necrólise epidérmica tóxica (condição bolhosa grave na pele com necrose e toxicidade), síndrome de Stevens-Johnson (doença grave da pele com surgimento de bolhas, dor, febre, mal estar geral), flebite (inflamação da veia), insuficiência renal aguda (falha abrupta no funcionamento dos rins), anúria (ausência de produção de urina), nefrite intersticial (problema renal), proteinúria (proteínas na urina), oligúria (diminuição da urina) e insuficiência renal (funcionamento deficiente dos rins). Reações com frequência desconhecida: sepse (infecção generalizada grave) incluindo casos fatais, choque anafilático (choque alérgico) incluindo casos fatais principalmente após administração injetável, dispneia (falta de ar), hipersensibilidade (alergia), sudorese anormal, midríase (dilatação da pupila), aumento da pressão intraocular (aumento da pressão dentro do olho), taquicardia, reações no local da injeção, hemorragia gastrointestinal (sangramento do aparelho digestivo), retenção urinária (dificuldade para urinar), cromatúria (alteração da cor da urina), anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), pancitopenia (diminuição global de células do sangue: glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas) incluindo casos fatais e Síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de problemas coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilactoides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica).

Você deve interromper imediatamente o uso de Hypocina® Composta se houver piora do seu estado geral, se a febre não ceder ou reaparecer, ou se houver alterações dolorosas das mucosas oral, nasal e da garganta, e ainda se ocorrerem reações na pele.

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?

Tratamento
O tratamento depende de cada caso e deve ser orientado por um médico.

Sintomas
Os sintomas de uma superdose de Hypocina® Composta podem incluir: enjoo, vômitos, comprometimento da função dos rins, retenção urinária (dificuldade para urinar), dor abdominal, parada respiratória, lesões do fígado, e em casos raros, sintomas no sistema nervoso central (tonturas, sonolência, coma, agitação, convulsões, contrações musculares ritmadas), queda da pressão arterial e até choque, taquicardia, retenção de sódio e água com edema pulmonar em pacientes com problemas cardíacos, secura na boca e narinas, visão borrada, pupilas dilatadas, aumento do ritmo cardíaco, diminuição de pressão arterial, intestino preso e aumento da temperatura do corpo.
Após doses muito altas, a eliminação de ácido rubazônico pode provocar alteração avermelhada na cor da urina.

Medidas agudas em caso de intolerância grave ao medicamento (choque):
Aos primeiros sinais (como reações na pele com vermelhidão e coceira, agitação, dor de cabeça, suor abundante e por todo o corpo, enjoo), interromper imediatamente a administração. Deixar a agulha na veia ou estabelecer um acesso venoso. Além das medidas usuais de emergência como inclinar a cabeça e a parte superior do corpo para trás, mantendo as vias aéreas livres e administrando oxigênio, pode também ser necessário administrar medicamentos específicos como simpaticomiméticos, expansores de volume ou glicocorticoides.

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
MS 1.0387.0023
Farm. Resp.: Cristal Mel Guerra e Silva
CRF- MG nº 26.287

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.
R. Dr. Irineu Marcellini, 303 – Ribeirão das Neves – MG
C.N.P.J: 17.174.657/0001 – 78

Indústria Brasileira
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: 08007045144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Versão: 1.C



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
14/10/2015	09045551/54	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	VP	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5 ML
29/05/2018	0436494/18-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 29/09/2017	VP	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5 ML
24/04/2019	0366906/19-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 19/02/2019	VP	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5 ML
16/12/2020	4552201/20-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2020	4552201/20-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2020	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 26/08/2020	VP/VPS	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5 ML

25/02/2021	0749882/21-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	Alteração dos dizeres legais	VP/VPS	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5 ML
23/12/2022	5090853/22-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2022	5090853/22-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2022	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 09/11/2022	VP/VPS	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5 ML
26/09/2025	1277114/25-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2025	1277114/25-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2025	Inclusão de nova apresentação: Caixa com 100 ampolas - Conforme Resolução-RE nº 3.353, de 29 de agosto de 2025 – DOU nº 165 de 01 de setembro de 2025.	VP/VPS	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML
12/03/2026	*será gerado após peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2026	*será gerado após peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2026	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5 ML 4 MG/ML + 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML