

**Evorubicin<sup>®</sup>**

**Farmarin Indústria e Comércio Ltda.**

**Pó Liofilizado Injetável**

**10 mg ou 50 mg**

**EVORUBICIN<sup>®</sup>**  
**cloridrato de doxorubicina**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nome comercial:** Evorubicin<sup>®</sup>

**Nome genérico:** cloridrato de doxorubicina

## **APRESENTAÇÕES**

EVORUBICIN<sup>®</sup> 10 mg ou 50 mg de pó liofilizado em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

## **USO INTRAVENOSA OU INTRAVESICAL**

## **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de EVORUBICIN<sup>®</sup> contém 10 mg ou 50 mg de cloridrato de doxorubicina.

Excipiente: lactose monoidratada.

## **II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Evorubicin<sup>®</sup> (cloridrato de doxorubicina) tem sido usado para induzir regressão em várias neoplasias (tumores malignos - cânceres), tais como carcinoma da mama, pulmão, bexiga, tireoide e ovário; sarcomas ósseos e de tecidos moles; linfomas de Hodgkin e não Hodgkin; neuroblastoma; tumor de Wilms; leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblástica aguda.

Evorubicin<sup>®</sup> também tem sido utilizada no tratamento dos tumores superficiais da bexiga por administração intravesical (aplicação dentro da bexiga) após ressecção do tumor através da uretra.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Evorubicin<sup>®</sup> é um antibiótico usado como quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação nas células tumorais, diminuindo sua multiplicação e interferindo nas suas funções.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Evorubicin<sup>®</sup> é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) à doxorubicina, outras antraciclina, antracenedionas (antineoplásicos) ou a qualquer componente da fórmula.

Também é contraindicada nos seguintes casos:

#### **Uso Intravenoso (dentro de uma veia):**

- mielossupressão persistente (diminuição da função da medula óssea);
- insuficiência hepática grave (prejuízo grave da função do fígado);
- insuficiência cardíaca grave (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue);
- infarto do miocárdio recente (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio);
- arritmias graves (alteração no ritmo dos batimentos do coração);
- tratamento prévio com doses máximas cumulativas de antineoplásicos como doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarrubicina e/ou outras antraciclina ou antracenedionas..

**Uso Intravesical (diretamente dentro da bexiga):**

- infecções do trato urinário (infecção de urina);
- inflamação da bexiga;
- hematúria (sangue na urina).

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

O tratamento com Evorubicin<sup>®</sup> deve ser realizado somente sob supervisão de profissionais médicos com experiência no uso de quimioterápicos.

Antes do tratamento com Evorubicin<sup>®</sup>, você deve se recuperar das toxicidades de outras terapias com citotóxicos (medicamentos tóxicos para as células), tais como estomatite (lesões semelhantes a aftas na boca), alterações da contagem das células sanguíneas e infecções generalizadas.

**Função Cardíaca**

A cardiotoxicidade (toxicidade para o coração) é um risco do tratamento com antraciclina (classe de medicamentos do Evorubicin<sup>®</sup>) que pode se manifestar por eventos iniciais (isto é, agudos) ou tardios (isto é, retardados).

**Eventos iniciais (agudos):** toxicidade inicial da doxorubicina no coração acontece como um aumento na frequência dos batimentos do coração e/ou anormalidades no exame de eletrocardiografia para avaliar a função cardíaca. O médico que acompanha o seu tratamento avaliará qualquer suspeita de desenvolvimento de toxicidade tardia no coração. Portanto, informe seu médico sobre qualquer sintoma que apresente durante o tratamento.

**Eventos tardios (que surge tardiamente):** toxicidade tardia no coração geralmente pode ocorrer dentro de 2 a 3 meses após o término do tratamento, mas a ocorrência de eventos tardios vários meses ou anos após o término do tratamento também já foi relatada. Pode ocorrer doença do músculo do coração tardiamente, havendo diminuição da quantidade de sangue bombeado para o organismo e/ou por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC, incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), tais como falta de ar, inchaço pulmonar, edema periférico (inchaço de membros inferiores), aumento do tamanho do coração, aumento de volume do fígado, diminuição do volume de urina, acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal, acúmulo de líquido entre as membranas que envolvem os pulmões e batimentos cardíacos muito acelerados. Efeitos subagudos como inflamação da membrana que envolve o coração e inflamação do músculo cardíaco também foram relatados. ICC com risco de morte é a forma mais grave de doença do músculo do coração induzida por antraciclina (classe de medicamentos do Evorubicin<sup>®</sup>). Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que você deve tomar no caso deles aparecerem.

Com a finalidade de diminuir o risco de ocorrência de insuficiência cardíaca grave, a sua função cardíaca deve ser avaliada antes e durante o tratamento com Evorubicin<sup>®</sup>. Converse com seu médico.

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular (doença do coração) ativa ou não, radioterapia prévia (tratamento com radiação) ou concomitante em região mediastinal/pericárdica (região média do tórax/em volta do coração), terapia prévia com outras antraciclina ou antracenedionas e uso concomitante de outros medicamentos com capacidade de reduzir a contração cardíaca ou medicamentos tóxicos ao coração. Por este motivo, é muito importante informar ao seu médico todos os medicamentos que utiliza ou utilizou recentemente, assim, o monitoramento da sua função cardíaca será mais adequado.

Crianças e adolescentes possuem maior risco de desenvolver toxicidade tardia no coração após a administração de Evorubicin<sup>®</sup>. Mulheres têm maior risco do que os homens. Se você estiver em um destes grupos de risco, você deve perguntar ao seu médico como proceder neste caso.

### **Toxicidade Hematológica**

Evorubicin<sup>®</sup> pode produzir mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) por este motivo, seu médico sempre solicitará exames de sangue antes e durante o tratamento com Evorubicin<sup>®</sup> a fim de detectar qualquer alteração de suas células sanguíneas.

### **Leucemia Secundária**

Leucemia (câncer originário da medula óssea) secundária foi relatada em pacientes tratados com antraciclina, incluindo Evorubicin<sup>®</sup>. A leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com a radioterapia (tratamento com radiação), em doses elevadas, em combinação com outros agentes citotóxicos (principalmente em altas doses ou associado a radioterapia) ou quando as doses de antraciclina são aumentadas. Essas leucemias podem aparecer de 1 a 3 anos do final do período de tratamento.

### **Gastrintestinal**

No início do tratamento com Evorubicin<sup>®</sup>, você pode apresentar inflamação das mucosas e/ou inflamação da mucosa da boca, que, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa (feridas mais profundas). Caso você não se recupere até a terceira semana de terapia, consulte seu médico.

### **Função Hepática**

Evorubicin<sup>®</sup> não é indicado se você tem insuficiência hepática grave (falha no funcionamento normal do fígado).

### **Efeitos no Local de Infusão**

Fechamento do vaso sanguíneo pode resultar da infusão do fármaco num vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas na mesma veia. Seguindo-se os procedimentos de administração recomendados, é possível minimizar o risco de flebite (inflamação da veia) ou tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos) no local de infusão (vide questão 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

### **Extravasamento**

O extravasamento (aplicação do medicamento fora do vaso sanguíneo) de Evorubicin<sup>®</sup> durante a administração intravenosa pode produzir dor local, lesões teciduais graves (formação de bolhas, celulite grave - inflamação das camadas de gordura abaixo da pele) e necrose (morte do tecido). Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de Evorubicin<sup>®</sup>, a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

### **Síndrome de Lise Tumoral**

Evorubicin<sup>®</sup> pode induzir aumento do ácido úrico no sangue (hiperuricemia) que acontece durante a rápida destruição das células neoplásicas induzida pelo fármaco (síndrome de lise tumoral). Níveis séricos de ácido úrico, potássio, fosfato de cálcio e creatinina devem ser avaliados após o tratamento inicial. Hidratação, alcalinização urinária e profilaxia com alopurinol para prevenir a hiperuricemia podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

### **Efeito Imunossupressor / Aumento da Susceptibilidade a Infecções**

A administração de determinadas vacinas vivas (produzidas a partir de microrganismos vivos) ou vivas atenuadas (produzidas a partir de compostos mortos ou inativados) em pacientes imunocomprometidos (pacientes com sistema de defesa debilitado) por agentes quimioterápicos incluindo a Evorubicin<sup>®</sup> pode resultar em infecções sérias ou fatais. A vacinação em pacientes

em uso de Evorubicin<sup>®</sup> deve ser orientada pelo médico que está acompanhando o tratamento com Evorubicin<sup>®</sup>. Vacinas mortas ou inativas podem ser administradas, entretanto, a resposta a estas vacinas podem ser diminuída.

### **Outros**

A Evorubicin<sup>®</sup> pode potencializar a toxicidade de outras terapias antitumorais. Observou-se exacerbação da cistite hemorrágica (inflamação da bexiga urinária com sangramento) induzida pela ciclofosfamida e aumento da hepatotoxicidade (toxicidade do fígado) da 6-mercaptopurina. Também foi relatada toxicidade do miocárdio (músculo cardíaco), mucosas, pele e fígado, induzida pela irradiação.

Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite (inflamação e formação de coágulos nas veias) e fenômenos tromboembólicos (formação de coágulos dentro de vasos sanguíneos), incluindo embolia pulmonar (presença de um coágulo no pulmão, fatal em alguns casos), foram coincidentemente relatados com o uso de Evorubicin<sup>®</sup>.

Sua urina pode apresentar coloração avermelhada até 1-2 dias após a administração de Evorubicin<sup>®</sup>.

### **Advertências e Precauções Adicionais para Outras Vias de Administração**

**Via Intravesical (diretamente dentro da bexiga):** a administração de Evorubicin<sup>®</sup> por via intravesical pode produzir sintomas de constrição da bexiga (contração da bexiga) e cistite química (inflamação da bexiga), que é a irritação da parede da bexiga pelo medicamento. Esta pode se manifestar por diversos sintomas urinários, como dor para urinar, sangramento na urina, dor na bexiga, entre outros.

#### **Uso em Crianças**

As crianças apresentam risco aumentado de desenvolverem toxicidade tardia no coração. Recomenda-se acompanhamento com avaliação periódica das funções cardíacas para monitoração dessa possibilidade. O Evorubicin<sup>®</sup>, como componente de regimes quimioterápicos intensivos a pacientes pediátricos, pode contribuir com o distúrbio de crescimento pré-puberal (estirão de crescimento pré-adolescência). Pode também contribuir com prejuízo das gônadas (testículos e ovários), o que é geralmente temporário.

#### **Prejuízo na Fertilidade**

Em mulheres, o Evorubicin<sup>®</sup> pode causar infertilidade durante o período de administração do fármaco. O Evorubicin<sup>®</sup> pode causar amenorreia (ausência de menstruação). A ovulação e a menstruação parecem retornar após o término da terapia, embora possa ocorrer menopausa prematura (cessação dos ciclos menstruais antes da idade habitual).

Em homens, O Evorubicin<sup>®</sup> pode causar mutações nos espermatozoides. A oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no sêmen) ou azoospermia (ausência de espermatozoides vivos no sêmen) pode ser permanente; embora haja relatos de normalização da contagem de espermatozoides em alguns casos. Isso pode ocorrer após vários anos do término da terapia. Homens submetidos ao tratamento com Evorubicin<sup>®</sup> devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

#### **Uso durante a Gravidez**

Caso você apresente potencial para engravidar, aconselha-se a utilização de um método contraceptivo adequado para não engravidar enquanto estiver sob tratamento com Evorubicin<sup>®</sup>. Caso o medicamento seja utilizado durante a gravidez, ou se você engravidar enquanto estiver utilizando este medicamento, informe imediatamente o seu médico.

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

**Uso durante a Lactação (amamentação)**

O Evorubicin<sup>®</sup> é excretado no leite materno. Portanto, não utilize Evorubicin<sup>®</sup> durante a amamentação.

**Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

O efeito de Evorubicin<sup>®</sup> na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi avaliado.

**Interações Medicamentosas**

Interações clinicamente significativas têm sido relatadas com inibidores da CYP3A4, CYP2D6, e/ou P-gp (por exemplo, verapamil), resultando em aumento da concentração e efeito clínico de Evorubicin<sup>®</sup>. Indutores do CYP3A4 (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, Erva de São João) e indutores P-gp podem diminuir a concentração de Evorubicin<sup>®</sup>.

Relatos na literatura sugerem que a adição de ciclosporina ao Evorubicin<sup>®</sup> resulta em mais profunda e prolongada toxicidade hematológica do que a observada com Evorubicin<sup>®</sup> sozinho. Coma e convulsões também têm sido descritas com a administração concomitante de ciclosporina e Evorubicin<sup>®</sup>.

O Evorubicin<sup>®</sup> pode ser associado a outros fármacos citotóxicos. Ao utilizá-lo como parte de esquemas combinada com outros quimioterápicos é provável que ocorra toxicidade aditiva, ou seja, aumento da toxicidade. Isso pode acontecer principalmente em relação à medula óssea e aos efeitos gastrintestinais.

**Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.**

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

**Evorubicin 10mg: Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.**

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

**Evorubicin 50mg: Atenção: contém 450 mg de lactose (tipo de açúcar) /unidade farmacotécnica ou unidade de medida**

**Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.**

**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?**

Evorubicin<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz. A solução reconstituída pode ser armazenada por até 24 horas se mantida sob refrigeração (2-8°C) e protegida da luz. A solução reconstituída diluída em soro fisiológico ou em soro

glicosado 5% é estável físico-quimicamente por 24 horas mantidas a temperatura ambiente e protegida da luz, mas se recomenda administrar imediatamente após sua diluição.

**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.**

**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.**

Características do produto: pó compacto liofilizado poroso de cor vermelho alaranjado.

Solução reconstituída de cloridrato de doxorubicina em água e em solução de 0,9% de cloreto de sódio: Solução límpida e de cor vermelha alaranjada.

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Administração**

Evorubicin<sup>®</sup> é normalmente administrado por via intravenosa (pela veia). A via intravesical (aplicação diretamente dentro da bexiga) pode ser utilizada conforme indicado. A administração intravesical mostrou-se benéfica no tratamento de câncer superficial de bexiga, bem como na profilaxia (prevenção) de recidiva de tumor após ressecção (retirado do tumor) transuretral (por via uretral).

Evorubicin<sup>®</sup> não é ativo por via oral e não deve ser administrado por via intramuscular ou intratecal (diretamente no espaço onde corre o líquido espinhal). Evorubicin<sup>®</sup> deve ser dissolvido em solução de cloreto de sódio a 0,9% ou em água para injetáveis.

Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento (aplicação do medicamento fora do vaso sanguíneo), a injeção ou infusão deve ser imediatamente interrompida e a pele deve ser lavada com grande quantidade de água morna e sabão. Em caso de suspeita de extravasamento, a aplicação intermitente de gelo no local por 15 minutos, 4 vezes ao dia pode ser útil.

Pais ou responsáveis por crianças em tratamento com Evorubicin<sup>®</sup> devem evitar o contato com a urina ou outro fluido corporal da criança, utilizando luvas, por pelo menos 5 dias após cada tratamento.

### **Posologia**

Evorubicin<sup>®</sup> é um medicamento de uso restrito a hospitais. O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados exclusivamente pelo seu médico, de acordo com o tipo de neoplasia e a resposta ao tratamento. As instruções para administração, reconstituição e diluição estão disponibilizadas na parte destinada aos Profissionais de Saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

**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?**

Como esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você faltar a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, você deve procurar o seu médico para redefinição da

programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do 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?**

Reações adversas relatadas associadas à terapia com Evorubicin<sup>®</sup> estão listadas abaixo por frequência. As frequências são definidas como:

**Reações Muito Comuns** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção (doença causada por microrganismo: bactéria, vírus ou parasita), leucopenia (redução de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), diminuição do apetite, inflamação da mucosa/estomatite (inflamação da boca), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), vômito, náusea (enjoo), síndrome eritrodiseestesia palmo-plantar (vermelhidão das mãos e pés com alteração da sensibilidade), alopecia (queda de cabelos), pirexia (febre), astenia (fraqueza), calafrios, diminuição da fração de ejeção (quantidade de sangue que é bombeado do coração para o corpo), eletrocardiograma anormal (exame que registra o ritmo do coração), transaminases anormais (enzimas do fígado) e aumento de peso (relatado em pacientes com câncer de mama em estado inicial recebendo terapia adjuvante contendo doxorubicina (ensaio NSABP B-15)).

**Reações Comuns** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sepse (infecção generalizada), conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), taquicardia sinusal, esofagite (inflamação do esôfago – tubo que conecta a boca com o estômago), dor abdominal, urticária (alergia na pele), *rash* cutâneo (aparecimento de manchas vermelhas no corpo), hiperpigmentação (escurecimento) da pele, hiperpigmentação da unha e reação no local da infusão.

**Reações Incomuns** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): embolia (obstrução de vaso sanguíneo por coágulo).

**Reações não conhecidas** (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): leucemia linfocítica aguda (tipo de leucemia), leucemia mieloide aguda (tipo de leucemia), reação anafilática (tipo de reação alérgica grave), desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), ceratite (inflamação da córnea), aumento da lacrimação, bloqueio atrioventricular, taquiarritmias, bloqueio de ramo (tipos de alteração no ritmo cardíaco), choque (choque hemorrágico: queda acentuada da pressão arterial decorrente de colapso do sistema circulatório), hemorragias (perda excessiva de sangue), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), flebite (inflamação, irritação da veia), “ondas de calor”, hemorragia gastrointestinal (compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado), gastrite erosiva (feridas no estômago), colite (inflamação/irritação do intestino grosso), descoloração da mucosa (hiperpigmentação (escurecimento) ou hipopigmentação (perda da cor)), reação de fotossensibilidade (lesões na pele causadas pela exposição à luz), reativação de fenômenos epidérmicos anteriores, prurido (coceira), transtornos da pele, cromatúria (coloração avermelhada da urina) por 1 a 2 dias após a administração do fármaco, amenorreia (ausência de períodos menstruais), azoospermia (ausência de espermatozoides no esperma), oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no esperma) e mal-estar generalizado.

**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?**

A superdose aguda de Evorubicin® pode causar efeitos tóxicos gastrintestinais principalmente mucosite (inflamação das mucosas), mielossupressão (diminuição da função da medula óssea, principalmente leucopenia- redução de células de defesa no sangue e trombocitopenia- diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e alterações cardíacas agudas (alterações no coração).

Caso ocorra superdose do medicamento, procure auxílio médico imediatamente.

**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.**

**III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.1688.0016

**Registrado e Importado por:**

Farmarin Indústria e Comércio Ltda.  
Rua Pedro de Toledo, 600 - Guarulhos -SP  
CNPJ: 58.635.830/0001-75

**Produzido por:**

Fármaco Uruguayo S.A.  
Avenida Dámaso Antonio Larrañaga, 4479 Montevideú, Uruguai

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

**SAC: 0800 101 106**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/12/2025.**

B50007005/06



### 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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/12/2025	-	10450 – SIMILAR Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>VPS: ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS</p> <p>VP: O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	-10MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB -50MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB
17/06/2024	0832687/24-3	10450 – SIMILAR Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	-10MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB -50MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB
26/03/2021	1164366/21-8	10450 – SIMILAR Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2020	N/A	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	-10MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB -50MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB
15/05/2020	1525156/20-0	10450 – SIMILAR Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC	14/01/2020	0124260/20-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto	N/A	CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	-10MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB

		60/12			de Bula – RDC 60/12				-50MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB
08/05/2019	0409382/19-8	10450 – SIMILAR Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2019	0125540/19-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	-O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -REAÇÕES ADVERSAS	VP/ VPS	-10MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB  -50MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB
11/06/2018	0464226/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2017	2308678/17-5	11203 – SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	05/03/2018 (DOU de Transferência de Titularidade) e 03/06/2018 (data de vigência do registro referente ao sucessor)	- DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	-10MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB  -50MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB