

EUTROPIN®
(somatropina)

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Pó liófilo injetável + diluente
4 UI e 15 UI

EUTROPIN®

Somatropina – Bula Profissional de Saúde

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

EUTROPIN® (somatropina) é apresentado em:

Caixa contendo um ou cinco frascos-ampola com 4 UI de somatropina na forma de pó liófilo injetável, acompanhados de frascos-ampola com 1 mL de diluente.

Caixa contendo um frasco-ampola com 15 UI de somatropina na forma de pó liófilo injetável, acompanhado de frasco-ampola com 1,5 mL de diluente.

VIA SUBCUTÂNEA / INTRAMUSCULAR USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

EUTROPIN® 4UI

Cada frasco-ampola contém:

somatropina (hormônio do crescimento humano DNA-recombinante)..... 4 UI*

*equivalentes a 1,33 mg de somatropina.

Excipientes: glicina, manitol, fosfato de sódio dibásico.

Acompanha frasco ampola com 1 mL de diluente, contendo:

água para injeção..... 1 mL

EUTROPIN® 15UI

Cada frasco-ampola contém:

somatropina (hormônio do crescimento humano DNA-recombinante) 15 UI*

*equivalentes a 5 mg de somatropina.

Excipientes: glicina, manitol, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico

Acompanha frasco-ampola com 1,5 mL de diluente, contendo:

metacresol..... 4,5 mg

água para injeção..... qsp

II. INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

EUTROPIN® (somatropina) está indicado para crianças com nanismo devido à deficiência do hormônio do crescimento e na Síndrome de Turner.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

EUTROPIN® (hormônio do crescimento humano recombinante – rhGH – ou somatropina, LG Life Sciences, Coreia), produzido por tecnologia DNA-recombinante, utilizando *Saccharomyces cerevisiae*

modificado por engenharia genética, foi estudado quanto à eficácia e segurança clínica, ficando demonstrados os seus benefícios nas condições em que está indicado.

Crianças

O efeito por longo tempo sobre o crescimento foi avaliado durante o tratamento com **EUTROPIN®** em crianças com deficiência de hormônio do crescimento e primeiro contato com hormônio do crescimento (GH). Os resultados indicaram que o tratamento com **EUTROPIN®** por até 7 anos, em crianças com deficiência de GH, é efetivo na melhora das taxas de crescimento sem efeitos colaterais indesejáveis ⁽¹⁾.

A eficácia e segurança clínica de **EUTROPIN®** foram avaliadas no tratamento de pacientes com Síndrome de Turner. O tratamento com **EUTROPIN®** por 12 meses significativamente aumentou a velocidade de crescimento nesses pacientes, especialmente em crianças na faixa etária de 4 a 8 anos. Nenhum evento adverso específico foi observado durante o tratamento ⁽²⁾.

O efeito da terapia com **EUTROPIN®** foi avaliado por um ano, numa dose de 1 UI (0,33 mg)/kg/semana, sobre a velocidade de crescimento de portadores de Síndrome de Turner. Ao final do período de estudo, houve um incremento médio significativo na velocidade de crescimento estatural, de 6,7 cm/ano, contrastando com 3,8 cm/ano antes do tratamento, mostrando que as pacientes se beneficiaram do tratamento com o rhGH ⁽³⁾.

A eficácia do uso de **EUTROPIN®**, 0,7 UI (0,23 mg)/kg/semana, foi avaliada em crianças com deficiência de GH, tendo-se verificado também um aumento significativo da velocidade de crescimento estatural. O estudo mostrou também que crianças com deficiência de GH se beneficiaram do tratamento com rhGH mesmo quando iniciado tardiamente, havendo um potencial para incremento da altura final ⁽⁴⁾.

Um estudo aberto, não randomizado, realizado durante um ano em crianças, visando avaliar a eficácia e a segurança do **EUTROPIN®** em estimular o efeito de crescimento crianças com Síndrome de Turner, foi verificado que ele foi capaz de estimular o crescimento ósseo de maneira significativa (3.4 ± 1.5 cm/ano no *baseline* para 8.0 ± 2.6 cm/ano no Mês 6, e para 7.1 ± 1.9 cm/ano no Mês 12). **EUTROPIN®** foi considerado seguro e bem tolerado, sem nenhum evento adverso significante reportado ⁽⁵⁾.

Referências Bibliográficas:

1. Lee BC; Long-term Growth Response to Growth Hormone Therapy in Children with Growth Hormone Deficiency [**Korean Journal of Pediatrics** 1997; 40(5); 672-678]
2. Kim DH, Lee BC, Yang SW e Chung WY [**Korean Journal Of Pediatric Endocrinology** 1998; 3(2): 172-181]
3. Khadilkar VV, Khadilkar AV, Nandy M, Maskati GB; Growth Hormone in Turner Syndrome [**Indian Pediatrics** 2006; 43 (March 17):236-240]
4. Khadilkar VV, Khadilkar AV, Nandy M, Maskati GB; Multicentric Study of Efficacy and Safety of Growth Hormone use in Growth Hormone Deficient Children in India [**Indian J Pediatrics** 2007; 74(1):51-54]
5. LGLS; Open, multi-center, non-randomized, uncontrolled phase III study to evaluate efficacy and safety of Eutropin (recombinant human growth hormone) in patients with Turner syndrome

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

EUTROPIN®, pó liofilizado branco, estéril, para injeção subcutânea/intramuscular, contém somatropina, um hormônio polipeptídico de origem DNA recombinante. Sua molécula tem resíduos de 191 aminoácidos e possui peso molecular entre 21000 e 23000 daltons. Há décadas ele já existe como terapêutica de reposição, mas a sua quantidade era muito pequena, uma vez que era extraído de hipófises de cadáveres. A tecnologia do DNA recombinante tornou possível a produção de um rhGH semelhante ao GH natural.

Farmacodinâmica

A somatropina promove crescimento ósseo, muscular e de outros tecidos, estimula o anabolismo proteico, promovendo síntese celular das proteínas e dos ácidos nucleicos, e afeta o metabolismo adiposo e mineral. Seu efeito mais notável é a estimulação do crescimento longitudinal dos ossos. Atua também aumentando a densidade mineral óssea após a interrupção do crescimento longitudinal e o fechamento das epífises. Estes efeitos envolvem a diferenciação dos pré-condrócitos em condrócitos e a estimulação da proliferação dos osteoclastos em osteoblastos. Seus efeitos anabólicos e de promoção do crescimento são mediados, indiretamente, pela indução do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1). O IGF-1 produzido localmente em muitos tecidos é crítico para o crescimento.

Após o início do tratamento com a somatropina, ocorre uma retenção de nitrogênio, como demonstrado pela redução de sua excreção urinária e dos baixos níveis séricos e urinários da ureia.

No que diz respeito ao metabolismo dos carboidratos, observa-se que as crianças com hipopituitarismo apresentam, algumas vezes, episódios de hipoglicemia em jejum, que tendem a melhorar com o tratamento com o hormônio do crescimento.

Em relação ao metabolismo lipídico, o hormônio do crescimento determina mobilização dos lipídeos, com redução das gorduras de depósitos e aumento dos ácidos graxos livres no plasma.

Quanto ao metabolismo mineral, o hormônio do crescimento favorece retenção do sódio, potássio e fósforo, enquanto aumenta a excreção dos íons de cálcio.

Farmacocinética

Os estudos realizados em coelhos demonstram a dose-dependência para os valores de meia-vida final, o tempo médio de permanência e o volume aparente de distribuição no estado estacionário, enquanto que os valores médios de *clearance* total no corpo e *clearance* renal e não renal não foram dose-dependente após administração intravenosa (i.v.) em *bolus* de **EUTROPIN®** (0,2 a 5,0 UI/Kg). A porcentagem de somatropina intacta excretada dentro de 24 horas após a administração da dose pela via intravenosa foi negligenciável, implicando que aproximadamente toda somatropina foi metabolizada. A biodisponibilidade absoluta da somatropina depois da administração subcutânea de 0,5 UI /Kg em coelhos foi estimada em cerca de 80% quando comparada com a biodisponibilidade após a administração por via intravenosa. A concentração plasmática máxima (C_{max}) de somatropina após administração subcutânea de 0,5 UI/Kg em coelhos foi de cerca de 40 a 50 ng/mL e aparece de três a quatro horas após administração (T_{max}). Verificou-se que a somatropina apresentou alta concentração renal e hepática (relação entre tecido e plasma [T/P] maior do que um) e menos concentrado no estômago, coração, pulmão, baço, intestino grosso, músculo e cérebro.

Parâmetros Farmacocinéticos de somatropina após administração intravenosa em *bolus* de 0,2, 0,5, 2,0, ou 5,0 UI/Kg em coelhos

Médias (DP)

	0,2 UI/Kg	0,5 UI/Kg	2,0 UI/Kg	5,0 UI/Kg
$t_{1/2}$ (min)	9,3 (2,06)	16,8 (4,75) ^b	22,2 (6,74) ^b	25,8 (6,78) ^b
TMP _(min)	11,6 (1,74)	21,7 (2,92) ^a	26,7 (7,32) ^a	37,9 (7,44) ^b
V _{ss} (mL/Kg)	166 (31,8)	218 (27,4) ^b	342 (73,0) ^b	556 (46,0) ^b
Cl _T (mL/min x Kg)	14,2 (5,61)	10,2 (0,79)	14,3 (0,79)	14,7 (3,13)
Cl _R (mL/min x Kg)	0,042 (0,0386)	0,009 (0,0483)	0,007 (0,1430)	0,016 (0,0455)
Cl _{NR} (mL/min x Kg)	13,9 (6,62)	10,1 (0,71)	14,2 (0,78)	14,2 (2,10)

^a $p < 0,01$; ^b $p < 0,001$ quando comparado com o valor de 0,2 UI/Kg

Abreviações: $t_{1/2}$ = meia-vida final; TMP = tempo médio de permanência; V_{ss} = volume aparente de distribuição no estado estacionário; Cl_T = *clearance* total do organismo; Cl_R = *clearance* renal; Cl_{NR} = *clearance* não-renal; mL = mililitro; min = minuto; Kg = quilograma; UI = unidade internacional; DP = desvio padrão

Nota: 1 UI de rhGH corresponde a 0,33 mg de proteína.

4. CONTRAINDICAÇÕES

EUTROPIN[®] não deve ser usado em indivíduos nas seguintes condições:

- Hipersensibilidade à somatropina ou a qualquer componente da fórmula do produto.
- Portadores de *diabetes mellitus*.
- Portadores de tumores malignos.
- Pacientes com epífises consolidadas.
- Baixa estatura devido a tumor cerebral que induza a hipopituitarismo e hiposecreção de hormônio do crescimento.
- Pacientes com doença aguda crítica devido a complicações decorrentes de cirurgias abdominais, cardíacas ou traumatismo múltiplo acidental.

Gravidez: Risco categoria C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

EUTROPIN[®] deve ser cuidadosamente administrado, tomando precauções nos seguintes casos:

- Os pacientes com doença cardíaca e renal devem ser cuidadosamente monitorados, uma vez que efeitos secundários indesejáveis transitórios podem ser induzidos pelo **EUTROPIN[®]**.
- Pacientes com diabetes da maturidade com início na juventude (MODY) ou com histórico familiar de *diabetes mellitus*.

Precauções gerais

- O **EUTROPIN**[®] deve ser administrado com cautela em pacientes não insulino-dependentes em *diabetes mellitus*, por causa da ação diabotogênica do hormônio do crescimento, a qual pode gerar hipoglicemia e cetose.
- Pacientes com lesões intracranianas devem ser examinados quanto à progressão do tumor antes da terapia e o **EUTROPIN**[®] deve ser cuidadosamente administrado neste caso. Pacientes com deficiência de hormônio do crescimento secundário, por lesão intracraniana, devem ser examinados, frequentemente, em função de progressão ou recorrência da doença subjacente. Deve-se suspender o tratamento se houver qualquer evidência de crescimento do tumor.
- Quando a deficiência do hormônio for secundária à doença maligna intracraniana, deve-se examinar periodicamente a possibilidade de sua recidiva.
- Como o anticorpo para o hormônio do crescimento humano pode ser formado em caso de tratamento prolongado, os anticorpos contra o hormônio do crescimento devem ser determinados periodicamente.
- No tratamento sucessivo com **EUTROPIN**[®], o anticorpo para o hormônio do crescimento humano pode ser formado e o efeito do hormônio do crescimento também pode ser diminuído. Deste modo, **EUTROPIN**[®] deve ser descontinuado nesses casos e deve ser instituída terapêutica médica apropriada.
- Hipotireoidismo pode inibir o efeito de **EUTROPIN**[®]. Pacientes com hipotireoidismo devem ser examinados periodicamente e devem realizar periodicamente testes da funcionalidade da tireoide e tratá-la com o hormônio tireoidiano, quando indicado. Eventualmente pode ocorrer hipotireoidismo durante o tratamento com hormônio do crescimento o que torna necessário, da mesma forma, a realização de testes de função tireoidiana, quando houver sintomas que levem a essa suspeita.
- Devido ao estado de resistência à insulina criado, que pode ser induzido pelo hormônio do crescimento humano, testes regulares de urina para evidenciar intolerância à glicose ou glicosúria devem ser realizados em todos os pacientes.
- A terapia de adrenocorticosteroide concomitante pode inibir o efeito do crescimento promovido por **EUTROPIN**[®].
- Pacientes com deficiência de ACTH coexistente devem ajustar cuidadosamente a dose de **EUTROPIN**[®] de forma a evitar um efeito inibitório no crescimento.
- **EUTROPIN**[®] pode induzir a ultrafiltração com o aumento do fluxo plasmático renal e taxa de filtração glomerular. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados em longo prazo.

Outras precauções

- Foi relatado o aparecimento de leucemia em pacientes com deficiência do hormônio do crescimento submetidos ao tratamento com GH.
- Foi ainda relatado que **EUTROPIN**[®] 15 UI pode aumentar o risco de câncer de mama.

Gravidez

O uso seguro em humanos durante o período de gravidez não foi estabelecido.

Gravidez: Risco categoria C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso em idosos e outros grupos de risco

No momento não se tem experiência com o uso do hormônio do crescimento em idosos, porém estes podem ser mais sensíveis à ação do medicamento e podem estar mais propensos ao desenvolvimento de reações adversas.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pelo fato do hormônio do crescimento poder induzir a um estado de resistência à insulina, os pacientes devem ser observados para checar evidências quanto à diabetes ou intolerância à glicose. Adicionalmente, pacientes com diabetes pré-existente ou intolerância à glicose devem ser monitorados durante a terapia com somatropina.

O tratamento excessivo com glicocorticoides pode inibir o efeito esperado da somatropina. Se a terapia de reposição com glicocorticoide é necessária, a dose e aderência ao tratamento desses medicamentos devem ser monitoradas cuidadosamente para evitar tanto a insuficiência adrenal como a inibição dos efeitos promotores de crescimento.

Interação com medicamentos e alimentos

O uso de glicocorticoide pode ter ação negativa sobre o medicamento, inibindo o seu efeito sobre o crescimento.

Deve-se evitar a utilização de **ÁLCOOL** concomitante nos pacientes com síndrome do intestino curto.

Interação com exames laboratoriais: pode ocorrer aumento nos níveis de ALT (TGP), AST (TGO), ALP (FAL).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

EUTROPIN® em frasco-ampola, bem como o diluente para injeção, são estáveis quando armazenados entre 2°C-8°C no recipiente hermético. Evitar o congelamento do diluente para injeção.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS DO PRODUTO:

Antes da reconstituição: Pó branco liofilizado para solução injetável, que pode estar aderido em forma compacta às paredes do frasco-ampola.

Os solventes que acompanham o produto em frascos-ampola separados são incolores e límpidos.

Após reconstituição: Solução límpida, incolor, isenta de partículas visíveis a olho nu.

Uma vez reconstituída a solução de EUTROPIN® 15 UI, pode ser estocada por até 4 semanas, entre 2 e 8°C. Não congelar. EUTROPIN® 4 UI deve ser usado uma única vez após reconstituição. Uma vez reconstituída, a solução deverá ser estocada por até 14 dias entre 2°C e 8°C. Não congelar.

A reconstituição do pó deve ser feita somente com o diluente que acompanha o produto. A solução resultante não deve ser misturada a outros medicamentos, a fim de evitar a inativação do hormônio do crescimento.

Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem do produto.

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

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Após a reconstituição do pó, com o diluente específico (utilizar somente o diluente que acompanha o produto), devem-se realizar movimentos giratórios lentos com o frasco-ampola para completar a diluição. Não agité-lo abruptamente. Após a reconstituição, a ampola de **EUTROPIN[®]** de 4 UI terá 1 mL e a de 15 UI, 1,5 mL.

Não agitar a solução, pois isto pode causar a desnaturação do hormônio do crescimento.

EUTROPIN[®] poderá ser utilizado por via subcutânea ou intramuscular de acordo com a orientação médica.

A dose e o esquema de administração devem ser individualizados para cada paciente e somente estabelecidos pelo médico.

O local da injeção subcutânea deve variar da região braquial à femoral e abdominal, não devendo se repetir o mesmo local em intervalos curtos.

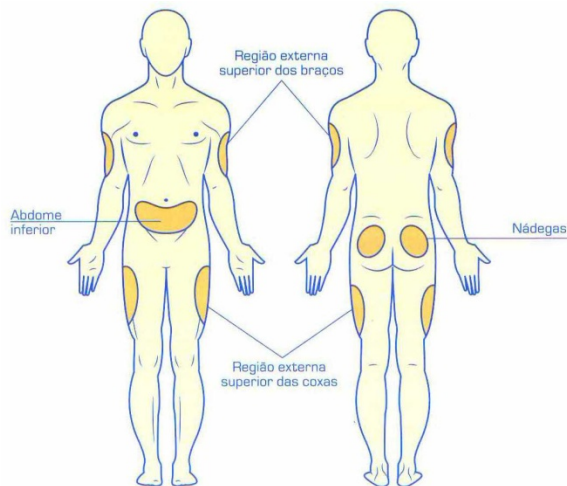
A dose semanal de **EUTROPIN[®]** deve ser dividida em 3 ou mais injeções semanais, por via subcutânea, devendo-se variar o local de aplicação para evitar a ocorrência de lipoatrofia.

Em geral, os pacientes pediátricos com deficiência de secreção do hormônio do crescimento, a dosagem recomendada é de 0,5-0,6 UI (0,17-0,21 mg) /kg de peso corporal por semana ou 12 UI/m² de superfície corpórea por semana. A dose semanal deve ser dividida em 3 a 6 injeções subcutâneas.

Na síndrome de Turner pode ser utilizada a dose de 1 UI (0,33mg)/kg/semana. A dosagem semanal é dividida em 5 a 7 injeções.

Caso haja preferência pela via intramuscular, a dose indicada é de 0,14 UI (0,05mg) a 0,2 UI (0,07mg)/kg, três vezes por semana.

Modo de Usar



(1) Locais recomendados para injeção SC



(2) Modo de aplicar

(1) Locais recomendados para injeção subcutânea.

(2) **Modo de aplicar:** Faça a prega cutânea, com os dedos indicador e polegar (ver figura acima), pinçando o local escolhido. Em seguida, introduza a agulha perpendicularmente (90°), soltando a prega somente após a injeção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Caracteristicamente, pacientes com a deficiência do hormônio do crescimento apresentam déficit de volume extracelular. Quando iniciado o tratamento com somatropina, este déficit é rapidamente corrigido. Foram observados efeitos colaterais em aproximadamente 10% das crianças de baixa estatura que participaram dos estudos clínicos. Em estudos clínicos em adultos, os efeitos colaterais foram observados em, aproximadamente, 30 a 40% dos pacientes (principalmente os relacionados à retenção de líquido). Esses eventos surgiram precocemente após o início do tratamento e sua frequência de aparecimento foi diminuindo à medida que o tempo do tratamento aumentava, raramente influenciando as atividades diárias.

Observou-se redução dos níveis de cortisol sérico relacionada à somatropina, mas a repercussão clínica derivada dessa observação ainda não está clara. De toda sorte deve-se otimizar a terapia de reposição de corticosteroides antes do início do tratamento com **EUTROPIN®**.

Devem-se considerar relatos de pacientes que podem desenvolver hipotireoidismo durante o tratamento com **EUTROPIN®**.

Foram relatadas aberrações cromossômicas *in vitro* durante a terapia com hormônio do crescimento, no entanto a importância clínica disso ainda é desconhecida.

Reações comuns (>1/100 e ≤1/10: >1% e ≤10%):

O efeito comum (> 1/100 e ≤ 1/10) relatado com o uso de **EUTROPIN®** foi relacionado à retenção de líquido e rigidez de extremidades. Em geral, esses efeitos adversos são de leve a moderada gravidade, aparecendo durante os primeiros meses de tratamento e diminuindo espontaneamente ou com a redução da dose.

A incidência destes efeitos adversos está relacionada à dose administrada, idade do paciente e, possivelmente, inversamente relacionada à idade do paciente no início da deficiência do hormônio do crescimento. Em crianças, é comum as reações cutâneas transitórias no local da injeção. ($> 1/100$ e $\leq 1/10$).

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $\leq 1/100$: $>0,1\%$ e $\leq 1\%$):

Foram relatadas dores no local da aplicação de EUTROPIN® de forma incomum.

Reações raras ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$: $>0,01\%$ e $\leq 0,1\%$)

Foram relatados casos raros de hipertensão intracraniana benigna e *diabetes mellitus* tipo 2.

Outras reações raras foram: dor de cabeça, prurido generalizado no local da aplicação, artralgia, náusea.

Reações muito raras ($\leq 1/10.000$: $\leq 0,01\%$)

Foram relatados casos muito raros de edema periférico, desenvolvimento de casos de hipertireoidismo durante o tratamento, mialgia, parestesia, síndrome do túnel do carpo, dores musculares, fraqueza, hiperglicemia, diminuição da ligação de anticorpos, leucemia, dores no abdômen, elevação dos níveis de ALT (TGP), AST (TGO), ALP (FAL) séricas, febre, lipoatrofia, aumento de leucócitos e ácidos graxos livres, aumento no desenvolvimento do câncer de mama, hipertireoidismo, rash cutâneo no local da aplicação.

O uso de EUTROPIN® pode formar anticorpos contra a somatropina.

Em frequência desconhecida foram relatadas as seguintes reações:

Resistência à insulina, vômito, exostose (crescimento ósseo que se projeta para fora da superfície de um osso), osteonecrose (morte de tecido ósseo devido à falta de irrigação sanguínea), escoliose (curvatura lateral da coluna vertebral), apofisite do calcâneo (inflamação na apófise do calcâneo), acroparalisia (paralisia das extremidades) em associação ao crescimento, aumento dos níveis de fósforo sérico, hematúria (presença de células sanguíneas na urina) microscópica, proteinúria (perda excessiva de proteínas através da urina), aumento nos níveis de CPK e de mioglobina. Papiledema (inchaço do disco óptico), disopia (imperfeição da visão), dor de cabeça, náusea e vômitos acompanhados de hipertensão intracraniana.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10.SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdosagem ou intoxicação. A superdosagem aguda poderia resultar inicialmente em hipoglicemia e, subsequentemente, em hiperglicemia. A superdosagem pode ser acompanhada de tremores ou abalos musculares, suores frios, aumento da fome, dores de cabeça, tontura, fraqueza, taquicardia e náuseas.

A superdosagem em longo prazo pode resultar em acromegalia (produção excessiva do hormônio do crescimento, gerando crescimento anormal das extremidades).

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

III. DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.3764.0132

Farm. Resp.: Dra. Viviane L. Santiago Ferreira

CRF-ES n°- 5139

Fabricado por: LG Chem Ltd.

129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do,

Coreia do Sul.

Importado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Av. Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS- Serra - ES

CNPJ: 02.433.631/0001-20

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 26/04/2021.

Eutropin_BU_PS_004



ANEXO B

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Itens da Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2014	0482060/14-6	Inclusão Inicial de texto de bula (10463)	N/A	N/A	N/A	Todos	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 15 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1,5 ML
24/11/2014	1054813/14-1	Notificação de alteração de texto de bula (10456)	N/A	N/A	N/A	I. Identificação do medicamento	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML
11/08/2015	0711789/15-2	Notificação de alteração de texto de bula (10456)	N/A	N/A	N/A	VP: 3. Quando não devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar? III – Dizeres legais VPS: 4. Contraindicações 9. Reações adversas III – Dizeres legais	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 15 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1,5 ML
06/06/2017	1120537/17-7	Alteração de Texto de Bula (10279)	23/02/2017	0311386/17-2	Alteração de Razão Social em Certificado	III - Dizeres legais	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML

					Vigente de Sítio Produto Certificado em Outros Países ou MERCOSUL (70207)			- 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 15 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1,5 ML
12/01/2018	0029316/18-4	Notificação de alteração de texto de bula (10456)	N/A	N/A	N/A	III - Dizeres legais	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 15 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1,5 ML
25/07/2019	1049882196	Notificação de alteração de texto de bula (10456)	10/11/2017	2191768/17-0	Alteração dos cuidados de conservação	<p>VP:</p> <p>I. Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> <p>III - Dizeres legais</p> <p>VPS:</p> <p>I. Identificação do medicamento 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento</p>	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML

						8. Posologia e modo de usar 9. Reações Adversas 10. Superdose III - Dizeres legais		
26/04/2021	Gerado no final do peticionamento	Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	9. Reações Adversas	VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML