

BENALQ[®]

Teva Farmacêutica Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável para infusão

25 mg e 100 mg

Bula do Paciente



BENALQ[®]
cloridrato de bendamustina
25 mg e 100 mg

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável para infusão.

BENALQ[®] (cloridrato de bendamustina) é apresentado em embalagem contendo 1 frasco-ampola com 25 mg ou 100 mg.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de **BENALQ[®]** 25 mg contém:

cloridrato de bendamustina..... 25 mg*

Excipientes q.s.p..... 1 frasco-ampola

* Cada frasco-ampola contém 25 mg de cloridrato de bendamustina que correspondem a 22,7 mg de bendamustina.

Excipiente: manitol.

Cada frasco-ampola de **BENALQ[®]** 100 mg contém:

cloridrato de bendamustina..... 100 mg*

Excipientes q.s.p..... 1 frasco-ampola

* Cada frasco-ampola contém 100 mg de cloridrato de bendamustina que correspondem a 90,8 mg de bendamustina.

Excipiente: manitol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

BENALQ[®] (cloridrato de bendamustina) é um medicamento indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfocítica crônica (câncer do sangue causado por um tipo de célula branca chamada linfócito B, a qual se multiplica desordenadamente no sangue e/ou nos linfonodos) que não receberam terapia anterior e não são elegíveis para terapia à base de fludarabina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A bendamustina, princípio ativo do **BENALQ[®]** (cloridrato de bendamustina), é um agente antineoplásico (substância que inibe ou impede a proliferação do câncer) e citocida (substância que destrói as células cancerígenas), que causa a morte das células. O mecanismo de ação exato da bendamustina não é conhecido.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações:

- hipersensibilidade (alergia) à substância ativa ou a qualquer componente da fórmula;
- durante período de amamentação;
- insuficiência hepática moderada e grave (problema no fígado);
- pacientes com depuração de creatinina < 40 mL/min (problema nos rins);
- icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas devido ao acúmulo de bilirrubina);
- supressão grave da medula óssea e alterações no exame de sangue;



- cirurgia de grande porte menos de 30 dias antes do início do tratamento;
- infecções;
- vacinação contra a febre amarela 6 meses antes ou 6 meses após o tratamento com BENALQ® (cloridrato de bendamustina).

Converse com seu médico caso você apresente alguma(s) destas contraindicações.

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

Durante o tratamento pode ocorrer diminuição das células do sangue, como glóbulos brancos (leucócitos, incluindo os neutrófilos), plaquetas e glóbulos vermelhos. Portanto, estes parâmetros deverão ser monitorados por exames de sangue frequentes e reavaliados antes do início do próximo ciclo de tratamento. Informe ao seu médico se você apresentar sinais ou sintomas de infecção, incluindo febre ou sintomas respiratórios.

Este medicamento pode causar reações alérgicas leves a graves, como erupções na pele (lesões vermelhas na pele) e exantema bolhoso (erupção cutânea com bolhas). No caso de reações graves na pele, o tratamento deve ser interrompido. Informe imediatamente ao seu médico se você apresentar erupções na pele, coceira, inchaço do rosto ou dificuldade de respirar durante ou logo após a administração do medicamento. Pacientes com reações cutâneas devem ser monitorados de perto.

Se você apresentar distúrbios cardíacos (alterações no coração), seu médico deverá monitorar alguns exames de sangue (como a concentração de potássio no seu sangue) e realizar avaliações por eletrocardiograma (exame para avaliar a atividade elétrica do coração).

Você poderá apresentar náusea e vômito durante o tratamento. Seu médico poderá receitar medicamentos para aliviar estes sintomas.

Casos de síndrome da lise tumoral (complicações metabólicas incluindo aumento do potássio, fósforo, ácido úrico e diminuição do cálcio e que podem levar à insuficiência renal e são decorrentes da destruição das células cancerígenas pelo tratamento) foram relatados durante o tratamento com cloridrato de bendamustina. A síndrome de lise tumoral é devido a níveis não usuais de substâncias químicas no sangue causadas pela rápida morte de células cancerosas, e aconteceram durante o tratamento de câncer e às vezes mesmo sem tratamento. Aumento do potássio, fósforo, ácido úrico e diminuição do cálcio, foram relatados durante o tratamento com cloridrato de bendamustina. Isto pode levar a alterações na função dos rins, batimentos cardíacos anormais ou convulsões. Seu médico ou outro profissional de saúde pode realizar testes de sangue para checar a síndrome de lise tumoral.

Podem ocorrer reações decorrentes da infusão do cloridrato de bendamustina, em geral febre, calafrios, coceira e erupções na pele, e raramente reações anafiláticas e anafilactoides (reações alérgicas graves). Seu médico deverá acompanhá-lo(a) adequadamente para evitar reações graves nas administrações.

Caso ocorra extravasamento (saída do medicamento para fora da veia), a administração deve ser interrompida imediatamente. A agulha deve ser removida depois de uma pequena aspiração. Depois disso, a área afetada da pele deve ser resfriada e o braço deve ser elevado. Tratamentos adicionais, como o uso de corticosteroides, não apresentam benefício claro.

Câncer de pele não melanoma

Observou-se um maior risco de câncer de pele não melanoma em pacientes tratados com terapias contendo bendamustina. Recomenda-se exame periódico da pele para todos os pacientes, especialmente aqueles com fatores de risco para câncer de pele.

Outras neoplasias

Há relatos de surgimento de outros tipos de câncer, incluindo síndrome mielodisplásica e distúrbios mieloproliferativos (grupo de doenças que afeta a produção da célula sanguínea normal na medula óssea), leucemia mieloide aguda (tipo de câncer nas células do sangue) e carcinomas brônquicos (cancer nas células dos brônquios, nos pulmões). A associação destas doenças com a terapia com cloridrato de bendamustina não foi determinada.

Reativação de Hepatite B

A reativação da hepatite B em pacientes que são portadores crônicos deste vírus ocorreu depois que esses pacientes receberam cloridrato de bendamustina. Alguns casos resultaram em insuficiência hepática aguda ou desfecho fatal. Você deve ser testado para infecção por Hepatite B antes de iniciar o tratamento com cloridrato de bendamustina. Os portadores de Hepatite B que necessitem de tratamento com cloridrato de bendamustina devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de infecção ativa da Hepatite B durante a terapia e por vários meses após o término da terapia.

Leucoencefalopatia Múltipla Progressiva (LMP)

Leucoencefalopatia multifocal progressiva é uma doença causada por um vírus que pode acometer o cérebro em pessoas em tratamento com bendamustina, principalmente em tratamento combinado com rituximabe ou obinutuzumabe. Em casos de suspeita de LMP, o médico fará as avaliações necessárias e o tratamento será suspenso até que LMP seja excluída.

Insuficiência hepática (problemas do fígado)

Insuficiência hepática é quando as funções do fígado se encontram alteradas, ocasionando dificuldades do órgão em desempenhar suas funções normais. Não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve. Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (bilirrubina sérica > 3,0 mg/dL). Portanto, recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência hepática leve e cloridrato de bendamustina não deve ser usado em pacientes com insuficiência hepática moderada e grave.

Insuficiência renal (problema dos rins)

A experiência em pacientes com insuficiência renal grave é limitada. Recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência renal leve a moderada. O cloridrato de bendamustina não deve ser usado em pacientes com depuração de creatinina < 40 mL/min (insuficiência renal grave).

Pacientes pediátricos

Como há dados limitados, a segurança e eficácia da bendamustina em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes idosos

Não há evidências de que ajustes da dose sejam necessários em pacientes idosos.

Foram observadas diferenças nas taxas de resposta entre pacientes com menos de 65 anos e mais de 65 anos.

Gravidez e amamentação

- Gravidez

O cloridrato de bendamustina pode causar dano ao feto. Portanto, as mulheres em idade fértil devem realizar teste para descartar gravidez antes do tratamento e usar métodos anticoncepcionais para evitar a gravidez durante e até 6 meses após o tratamento com BENALQ® (cloridrato de bendamustina). Aquelas que utilizam métodos hormonais de controle de natalidade (por exemplo, pílula anticoncepcional) devem adicionar um método de barreira (por exemplo, preservativo). Não existem estudos de interação de cloridrato de bendamustina com contraceptivos hormonais.



Os pacientes do sexo masculino não devem engravidar suas parceiras durante e até 6 meses após o tratamento. Recomenda-se procurar orientação para a conservação do sêmen antes do tratamento com o cloridrato de bendamustina devido à possibilidade de infertilidade irreversível.

BENALQ[®] (cloridrato de bendamustina) não deve ser usado durante a gravidez exceto se o benefício supera os riscos. A mãe deve ser informada sobre o risco para o feto. Se o tratamento com BENALQ[®] for absolutamente necessário durante a gravidez, ou se você ficar grávida durante o tratamento, você deve ser informada sobre os riscos para o feto e ser acompanhada com cuidado.

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

- Amamentação

Não se sabe se a bendamustina é excretada no leite. Portanto, cloridrato de bendamustina é contraindicado durante a amamentação. A amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com cloridrato de bendamustina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos da bendamustina sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. No entanto, ataxia (falta de coordenação dos movimentos musculares e do equilíbrio do corpo), neuropatia periférica (disfunção de nervos periféricos, com alteração da sensibilidade e/ou força muscular) e sonolência foram relatadas durante o tratamento com cloridrato de bendamustina. Você deve evitar realizar tarefas potencialmente perigosas, como dirigir e operar máquinas, caso apresente estes sintomas.

Interações medicamentosas

Não foram conduzidos estudos de interação in vivo (em seres vivos).

Quando cloridrato de bendamustina é combinado com agentes mielossuppressores (medicamentos que deprimem a medula óssea, reduzindo a produção de células do sangue), o efeito de cloridrato de bendamustina e/ou dos outros medicamentos sobre a medula óssea pode ser aumentado. Qualquer tratamento que reduza o estado de desempenho do paciente ou que afete a função da medula óssea pode aumentar a toxicidade de cloridrato de bendamustina.

Devido ao risco de infecções nos casos de imunossupressão (diminuição da imunidade do paciente) com quimioterapia, incluindo cloridrato de bendamustina, não é recomendada a administração de vacinas de vírus vivos atenuados para pacientes tratados com cloridrato de bendamustina.

Fale com seu médico ou profissional de saúde se você está tomando, tomou recentemente, ou possa vir a tomar algum outro medicamento. Isto inclui medicamentos isentos de prescrição médica, fitoterápicos e suplementos. Isto porque cloridrato de bendamustina pode afetar o funcionamento de outros medicamentos. Além disso, outros medicamentos podem afetar o funcionamento de cloridrato de bendamustina. Informe seu médico se você estiver tomando medicamentos como ciclosporina, tacrolimo, fluvoxamina, ciprofloxacino, aciclovir e cimetidina.

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?

BENALQ[®] (cloridrato de bendamustina) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido 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.

Solução para infusão

O pó liofilizado deve ser reconstituído imediatamente com água para injetáveis após a abertura do frasco-ampola. A solução reconstituída deve ser diluída imediatamente em solução de cloreto de sódio 0,9%.



Após preparo, administrar a solução para infusão imediatamente. Nos casos em que o uso imediato não for possível, manter a solução para infusão por até 3,5 horas a 25°C, ou por até 2 dias sob refrigeração (entre 2 e 8°C) e protegida da luz, em bolsas de polietileno.

Aspecto físico

BENALQ[®] é um pó liofilizado branco a esbranquiçado, para infusão após reconstituição. Após a reconstituição com água para injetáveis, o produto apresenta-se como uma solução límpida, incolor a amarelo-esverdeado claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

BENALQ[®] (cloridrato de bendamustina) é um medicamento injetável utilizado sob orientação e supervisão médica. Assim, o medicamento deve ser preparado cuidadosamente, utilizando técnicas de segurança pela equipe médica e administrado no paciente endovenosamente (pela veia) em 30 a 60 minutos.

1. Reconstituição

Cada frasco-ampola de BENALQ[®] contendo 25 mg de cloridrato de bendamustina será reconstituído com 10 mL de água para injetáveis.

Cada frasco-ampola de BENALQ[®] contendo 100 mg de cloridrato de bendamustina será reconstituído com 40 mL de água para injetáveis.

O pó liofilizado reconstituído contém 2,5 mg de cloridrato de bendamustina por mL e é uma solução límpida incolor a amarelo-esverdeado claro.

2. Diluição

Assim que uma solução límpida for obtida (em geral, em até 5 minutos), a dose total recomendada de BENALQ[®] será imediatamente diluída em solução de cloreto de sódio 0,9% para produzir um volume final de aproximadamente de 500 mL.

BENALQ[®] deve ser diluído somente em cloreto de sódio 0,9%. Nenhuma outra solução injetável para diluir o medicamento deve ser utilizada.

3. Administração

A solução é administrada por infusão intravenosa durante 30 a 60 minutos. Os frascos-ampola são de uso único.

O produto não utilizado ou a sobra do produto deve ser descartado de acordo com os requisitos apropriados.

Posologia

Indicação	Posologia
Leucemia linfocítica crônica (LLC)	100 mg/m ² nos dias 1 e 2 de um ciclo de 28 dias, até no máximo 6 ciclos.

A dose de BENALQ[®] poderá ser modificada ou sua administração poderá ser interrompida ou adiada a critério do médico, em função dos resultados do seu exame de sangue ou devido à ocorrência de reação adversa (efeito colateral).

Pacientes com insuficiência hepática (problemas do fígado)

Não é necessário mudar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve (bilirrubina sérica < 1,2 mg/dL). Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (bilirrubina sérica > 3,0 mg/dL). Recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência hepática leve e BENALQ[®] não deve ser usado em pacientes com insuficiência hepática moderada e grave.

Pacientes com insuficiência renal (problema dos rins)

A experiência em pacientes com insuficiência renal grave é limitada. Recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência renal leve a moderada.

BENALQ[®] não deve ser usado em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 40 mL/min).

Pacientes idosos

Não há evidências de que ajustes de dose sejam necessários em pacientes idosos.

Foram observadas diferenças nas taxas de resposta entre pacientes com menos de 65 anos e mais de 65 anos.

Pacientes pediátricos

Como há dados limitados, a segurança e eficácia da bendamustina em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

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?

BENALQ[®] é um medicamento injetável utilizado sob orientação e supervisão médica. Assim, todas as ações tomadas em relação ao esquecimento de dose dependerão da adequada avaliação do médico. Caso você não possa comparecer na data programada para receber o medicamento, converse com seu médico.

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?

Como todos os medicamentos, o BENALQ[®] poderá apresentar efeitos colaterais que, no entanto, não deverão se manifestar necessariamente em todos os casos.

Após a injeção acidental no tecido (pele) ao invés de um vaso sanguíneo (injeção extravascular), foram observadas alterações de tecido (necroses) muito raramente. A ardência no local de punção da agulha de infusão poderá representar um sinal de uma administração fora do vaso sanguíneo. As consequências de uma administração deste tipo poderão ser dor e lesões cutâneas (na pele) de difícil cicatrização.

Havendo uma interferência na função da medula óssea (diminuição da produção do sangue), a dosagem do BENALQ[®] será calculada novamente pelo médico. Em geral, a função da medula óssea se normaliza novamente após o tratamento. A função da medula óssea prejudicada pode aumentar o risco de infecções.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: infecções, infecção por herpes zoster/simplex, infecção pulmonar e do trato respiratório superior;

Distúrbios cardiovasculares: respiração curta (dispneia); Distúrbios gastrointestinais: náusea, vômitos;

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: redução das células brancas do sangue (leucopenia), incluindo linfócitos, CD4; redução das células vermelhas do sangue (anemia), redução das plaquetas no sangue (trombocitopenia), neutropenia febril (redução significativa no número de neutrófilos acompanhada de febre); Laboratorial: redução da hemoglobina no sangue, aumento da concentração de creatinina no sangue, aumento da concentração de ureia no sangue;

Distúrbios gerais e condições no local de administração: febre, fadiga (cansaço), inflamação de mucosa.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: pneumonia, infecção do trato urinário, infecção por citomegalovírus;

Distúrbios cardiovasculares: distúrbios do ritmo cardíaco (arritmia, palpitações, dor no peito, fibrilação atrial), pressão baixa (hipotensão), pressão alta (hipertensão), distúrbios da função cardíaca (insuficiência cardíaca), rubor, dor no peito;

Distúrbios gastrointestinais: diarreia, constipação, estomatite (inflamação da mucosa da boca);

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: redução do apetite (anorexia), nível baixo de potássio no sangue (hipocalemia), desidratação;

Distúrbios do sistema musculoesquelético: dores;

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: dermatite (reação alérgica na pele), urticária (reação na pele que causa coceira), alterações cutâneas, queda de cabelo;

Distúrbios psiquiátricos: insônia;

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: distúrbio da função pulmonar, tosse; Distúrbios do sistema reprodutivo: ausência de menstruação (amenorreia);

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: número reduzido de células vermelhas do sangue (anemia), redução do número de neutrófilos (neutropenia), hemorragias, aumento do número de eosinófilos (eosinofilia); Distúrbios gerais e condições no local de administração: dor, calafrios, edema;

Distúrbios do metabolismo e nutrição: síndrome de lise tumoral (complicações metabólicas incluindo aumento do potássio, fósforo, ácido úrico e diminuição do cálcio e que podem levar à insuficiência renal e são decorrentes da destruição das células cancerígenas pelo tratamento);

Laboratorial: aumento de determinadas enzimas do fígado (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase), aumento da enzima fosfatase alcalina no sangue, aumento do pigmento biliar (bilirrubina) no sangue, hipocalemia.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Acúmulo de líquidos no pericárdio (derrame pericárdico).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: septicemia (infecção generalizada grave);

Distúrbios do sistema imunológico: reação de hipersensibilidade alérgica grave (reação anafilática), sintomas similares aos da reação anafilática (reação anafilatoide);

Distúrbios da pele e do tecido cutâneo: vermelhidão da pele (eritema), inflamação da pele (dermatite), coceira (prurido), erupção de pele (exantema maculopapular), transpiração excessiva (hiperidrose);

Distúrbios do sistema nervoso: sonolência; perda da voz (afonia); Distúrbios vasculares: choque circulatório.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios do sistema reprodutivo: infertilidade;

Infecções e infestações: inflamação pulmonar atípica primária (pneumonia atípica);

Distúrbios gastrointestinais: hemorragias estomacais ou intestinais, inflamação hemorrágica do esôfago (esofagite hemorrágica);

Distúrbios do sistema cardiovascular: batimentos acelerados do coração (taquicardia), infarto do miocárdio, dor torácica, insuficiência cardíaca, inflamação das veias (flebite);

Distúrbios do sistema imunológico: choque anafilático (reação alérgica grave);

Distúrbios do sistema nervoso: distúrbios do paladar (disgeusia), dormência (parestesia), dores nos nervos dos membros (neuropatia periférica), doença do sistema nervoso (síndrome anticolinérgica), distúrbios neurológicos, distúrbios da coordenação (ataxia), encefalite (inflamação do encéfalo);

Distúrbios do sistema reprodutivo: infertilidade;

Distúrbios do sistema respiratório: formação de tecido nos pulmões (fibrose pulmonar); Distúrbios do sangue e do sistema linfático: decomposição dos glóbulos vermelhos (hemólise); Distúrbios gerais e condições no local de administração: insuficiência múltipla de órgãos.

Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis):

Distúrbios gastrointestinais: hemorragias estomacais ou intestinais, inflamação hemorrágica do esôfago (esofagite hemorrágica).



Há relatos de surgimento de outros tipos de câncer, incluindo síndrome mielodisplásica e distúrbios mieloproliferativos (grupo de doenças que afeta a produção da célula sanguínea normal na medula óssea), leucemia mieloide aguda (tipo de câncer nas células do sangue) e carcinomas brônquicos (câncer nas células dos brônquios, nos pulmões) após o tratamento com cloridrato de bendamustina. A associação destas doenças com a terapia com cloridrato de bendamustina não foi determinada.

Em um número pequeno de casos, relatou-se reações cutâneas graves (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica). Não foi esclarecido se existe uma correlação com o cloridrato de bendamustina.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Não há antídoto específico em caso de administração de dose maior que a recomendada de cloridrato de bendamustina. Transfusões (concentrado de plaquetas e de hemácias) podem ser realizadas, ou fatores de crescimento hematológico podem ser administrados como medidas efetivas para controlar os efeitos colaterais hematológicos.

O cloridrato de bendamustina e seus metabólitos são dialisáveis em pequena extensão.

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 nº: 1.5573.0047

Farm. Resp.: Fernanda de Carvalho Ferreira Manfredini - CRF-SP nº: 61.972

Fabricado por:

S.C. Sindan-Pharma S.R.L.

Bucareste - Romênia

Importado por:

Teva Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1935 - Prédio B - 1º Andar

São Paulo - SP

CNPJ nº 05.333.542/0001-08

Atendimento ao Consumidor:

SAC Teva 0800-777-8382

www.tevabrasil.com.br

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/06/2022.

teva





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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/09/2022	373338/22-18	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	10/03/2021	0937447/21-7	10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO – CLONE	16/05/2022	-	VPS/VP	25 MG PO LIOF SOL INFUS CT FA VD AMB 100 MG PO LIOF SOL INFUS CT FA VD AMB
19/10/2023	Versão atual	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VPS/VP	25 MG PO LIOF SOL INFUS CT FA VD AMB 100 MG PO LIOF SOL INFUS CT FA VD AMB