TRIPLENEX®

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Solução Oftálmica Estéril

bimatoprosta 0,1mg/ml + tartarato de brimonidina 1,5mg/ml + maleato de timolol 6,83 mg/ml

BULA PARA O PACIENTE

TRIPLENEX®

bimatoprosta 0,01% + tartarato de brimonidina 0,15% + maleato de timolol 0,5%.

APRESENTAÇÃO

Solução Oftálmica Estéril

Frasco plástico conta-gotas contendo 5,0 mL de solução oftálmica estéril de bimatoprosta (0,1 mg/mL), tartarato de brimonidina (1,5 mg/mL) e maleato de timolol (6,83 mg/mL).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO OFTÁLMICA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (23 gotas) contém: 0,1 mg de bimatoprosta (0,004 mg/gota), 1,5 mg de tartataro de brimonidina (0,065 mg/gota) e 6,83 mg de maleato de timolol* (0,297 mg/gota).

*equivalente a 5 mg de base livre de timolol.

Veículo: cloreto de benzalcônio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ácido cítrico monoidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e água purificada q.s.p.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TRIPLENEX® é indicado para redução da pressão intraocular (PIO) em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular que requerem o uso de terapia combinada para controle da PIO.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TRIPLENEX® é uma solução de uso oftálmico constituída pela combinação de três substâncias ativas – bimatoprosta (da classe das prostamidas), brimonidina (um agonista do receptor alfa-2-adrenérgico) e timolol (um antagonista do receptor beta-adrenérgico) – que levam à redução da pressão intraocular elevada em pacientes com glaucoma de ângulo aberto e redução da hipertensão ocular moderada a grave.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TRIPLENEX® é contraindicado em pacientes com as seguintes condições:

Pacientes que estão fazendo terapia com inibidor da monoaminoxidase (MAO);

Recém-nascidos e crianças abaixo de 2 anos de idade;

Pacientes com doenças respiratórias reativas, incluindo asma brônquica ou paciente com histórico de asma brônquica e doença pulmonar obstrutiva crônica grave;
Pacientes com bradicardia sinusal, síndrome do nódulo sinusal, bloqueio nodal sinoatrial, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau não controlado por marcapasso, insuficiência cardíaca descompensada, choque cardiogênico;
Histórico de hipersensibilidade (alergia) a qualquer componente da formulação.

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

Assim como outros medicamentos oftálmicos, as substâncias ativas no produto TRIPLENEX® podem ser absorvidas sistemicamente. Não foi observada melhora na absorção sistêmica das substâncias ativas individuais com as combinações brimonidina/timolol ou bimatoprosta/timolol. Devido ao componente beta-adrenérgico, timolol, podem ocorrer reações adversas típicas de agentes bloqueadores sistêmicos beta-adrenoceptores.
TRIPLENEX® não foi estudado em pacientes com glaucoma inflamatório, glaucoma neovascular, glaucoma agudo de ângulo fechado, glaucoma congênito ou condições oculares inflamatórias. Portanto deve-se ter cautela com estes pacientes.

Advertências relacionadas à bimatoprosta:

Inflamação intraocular: TRIPLENEX® deve ser usado com cautela em pacientes com inflamação intraocular ativa (por exemplo, uveíte), pois pode ocorrer agravamento da inflamação.
Edema macular: Edema macular, incluindo edema macular cistoide, tem sido relatado durante o tratamento com soluções oftálmicas de bimatoprosta 0,03% e bimatoprosta/timolol 0,03%/0,5% (multidose). Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes afácicos, em pacientes pseudofácicos com cápsula do cristalino posterior lacerada, ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular (por exemplo, cirurgia intraocular, oclusões da veia da retina, doença inflamatória ocular e retinopatia diabética).
Crescimento de pelo na área de tratamento: Existe a possibilidade de ocorrer crescimento de pelos em áreas onde a solução de TRIPLENEX® entra em contato repetido com a superfície cutânea. Por isso é importante orientar a correta utilização de TRIPLENEX®, para evitar que a solução escorra pela face ou outras áreas. Existe a possibilidade de crescimento dos cílios pois este efeito foi observado durante o tratamento com análogos da prostaglandina, incluindo soluções oftálmicas com bimatoprosta e soluções oftálmicas com bimatoprosta/timolol 0,03%/0,5%.

Pigmentação da íris: Foi observado o aumento da pigmentação da íris após o tratamento com soluções oftálmicas de 0,03% e 0,01% de bimatoprosta e 0,03%/0,5% de bimatoprosta/timolol. Os pacientes devem ser advertidos sobre o potencial para aumento da pigmentação marrom da íris podendo causar um efeito permanente. Os efeitos de longo prazo da pigmentação aumentada não são conhecidos. As alterações na coloração da íris observadas com a administração da bimatoprosta em solução oftálmica podem não ser notadas por vários meses a anos. As manchas circunscritas da íris parecem não ser afetadas pelo tratamento.

Pigmentação do tecido periorbital: Têm sido relatadas alterações nos tecidos pigmentados com o uso de soluções oftálmicas de 0,03%/0,5% de bimatoprosta/timolol e 0,03% de bimatoprosta. As alterações reportadas mais frequentemente foram o aumento da pigmentação dos tecidos periorbitais e escurecimento dos cílios. A pigmentação do tecido periorbital tem sido relatada como sendo reversível em alguns pacientes.

Advertências relacionadas à brimonidina:

Sonolência em crianças: TRIPLENEX® não foi estudado em crianças menores de 18 anos. Contudo, em um estudo fase III de 3 meses realizado com crianças (de idades 2 a 7 anos) com glaucoma inadequadamente controlados por betabloqueadores, o uso de solução oftálmica de tartarato de brimonidina 0,2% levou a uma maior incidência e severidade de sonolência nas crianças com 2 anos ou mais especialmente aquelas pesando menos que 20 kg.

Hipersensibilidade ocular tardia: Reações de hipersensibilidade ocular tardias foram reportadas com solução oftálmica de tartarato de brimonidina 0,2%, sendo algumas associadas a um aumento na pressão intraocular.

Depressão e insuficiência cerebral: TRIPLENEX® deve ser usado com cautela em pacientes com depressão e insuficiência cerebral.

Desordens vasculares: pacientes com tromboangeíte obliterante e distúrbios circulatórios periféricos graves devem ser tratados com cautela.

Advertências relacionadas ao timolol:

Foram relatadas reações cardíacas e respiratórias, incluindo, raramente, óbito devido a broncoespasmo ou associado à insuficiência cardíaca após a administração de alguns betabloqueadores oftálmicos.

Doença pulmonar obstrutiva: Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica de grau leve ou moderado, em geral não devem receber produtos contendo betabloqueadores, incluindo TRIPLENEX®. Entretanto, caso seja necessário, deve ser administrado com cautela nestes pacientes.

Doenças cardíacas: TRIPLENEX® deve ser usado com cautela em pacientes com doenças cardiovasculares (ex: doença coronariana, angina de Prinzmetal e insuficiência cardíaca) e hipotensão. Pacientes com histórico de doenças cardiovasculares devem ser observados a fim de identificar sinais de piora dessas doenças. Devido a um efeito negativo no tempo de condução, os betabloqueadores devem apenas serem utilizados com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.

Anafilaxia: Durante o tratamento com betabloqueadores, os pacientes com histórico de atopia ou história de grave reação anafilática a uma variedade de alérgenos podem ser mais reativos ao desafio repetido com tais alérgenos. Tais pacientes podem não responder à dose usual de adrenalina usada para tratar reações anafiláticas.

Diabetes Mellitus: Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos devem ser administrados com cautela em pacientes propensos a apresentar hipoglicemia espontânea ou em pacientes diabéticos (especialmente aqueles com diabetes lábil) uma vez que os betabloqueadores podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda.

Hipertireoidismo: Os betabloqueadores também podem mascarar os sinais de hipertireoidismo.

Doenças da córnea: Betabloqueadores oftálmicos podem induzir a secura dos olhos. Pacientes com doenças na córnea devem ser tratados com cautela.

Descolamento da coroide: Descolamento da coroide após procedimentos de filtração foi relatado com a administração de terapia supressora de humor aquoso (por exemplo, timolol).

Outros agentes betabloqueadores: Deve-se ter cautela quando utilizado concomitantemente com agentes bloqueadores beta-adrenérgicos sistêmicos devido ao potencial para ocorrência de efeitos aditivos ao bloqueio sistêmico. A resposta destes pacientes deve ser observada de perto. Não é recomendado o uso de dois agentes bloqueadores beta-adrenérgicos tópicos.

Anestesia cirúrgica: Betabloqueadores oftálmicos podem prejudicar taquicardia compensatória e aumentar o risco de hipotensão quando utilizado em conjunto com agentes anestésicos. O anestesista deve ser informado caso o paciente esteja fazendo uso de TRIPLENEX®.

Pacientes com Insuficiência Renal ou Hepática

TRIPLENEX® não foi estudado em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Portanto recomenda-se cautela no tratamento de tais pacientes.

Uso durante a Gravidez e Lactação

Gravidez

Não se dispõe de dados adequados sobre o uso de TRIPLENEX® em pacientes grávidas.

TRIPLENEX® deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o potencial benefício para a mãe justificar o potencial risco para o feto.

Lactação

Foi detectada a presença de timolol no leite humano após a administração oral e oftálmica de solução oftálmica de maleato de timolol 0,25% e 0,5%. Estudos em ratas indicaram que brimonidina e bimatoprosta foram excretadas no leite de ratas lactantes. Portanto, TRIPLENEX® não é recomendado para uso em mulheres durante o período de amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em crianças

A segurança e eficácia não foi demonstrada com TRIPLENEX® em pacientes pediátricos. Portanto TRIPLENEX® não é recomendado para uso pediátrico.

Uso em idosos

De modo geral não foram observadas diferenças clínicas na segurança e eficácia de TRIPLENEX® em pacientes com mais de 65 anos de idade.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Retire as lentes antes da aplicação de TRIPLENEX® e espere pelo menos 15 minutos após a aplicação do colírio antes de recolocar as lentes.

O cloreto de benzalcônio presente no TRIPLENEX® pode ser absorvido pelas lentes de contato hidrofílicas e ocasionar sua descoloração.

Pacientes que utilizam mais de um medicamento oftálmico

Quando mais de um medicamento oftálmico estiver sendo utilizado, aguarde um intervalo de pelo menos 5 minutos entre a aplicação dos medicamentos.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Assim como outros medicamentos tópicos oftálmicos, TRIPLENEX® pode causar cansaço e/ou sonolência em alguns pacientes. Deve-se ter cautela ao dirigir ou operar máquinas devido ao potencial para uma diminuição da capacidade de atenção. TRIPLENEX® também pode causar borramento transitório da visão após a aplicação. Caso isso ocorra, aguarde até a visão se recuperar antes de dirigir ou usar máquinas.

Interações medicamentosas

Não foram realizados estudos específicos sobre interações com TRIPLENEX®. As substâncias ativas de TRIPLENEX® foram extensivamente investigadas nos pacientes como monoterapias isoladamente (bimatoprosta / brimonidina / timolol) e como combinações duplas (bimatoprosta 0,03%/timolol 0,05% e brimonidina 0,02%/timolol 0,5%). Todas as 3 substâncias foram rapidamente absorvidas sistemicamente e eliminadas rapidamente após a dosagem tópica, resultando em baixa exposição sistêmica.

Interações relacionadas à bimatoprosta:

Não são previstas interações sistêmicas relacionadas à bimatoprosta em humanos, visto que as concentrações sistêmicas de bimatoprosta são menores que 0,2 ng/mL após a aplicação oftálmica de bimatoprosta 0,03%.

Interações relacionadas à brimonidina:

Não são previstas interações relacionadas à brimonidina em humanos, visto que as concentrações sistêmicas de brimonidina são menores que 0,04 ng/mL após a aplicação oftálmica de brimonidina 0,2% duas vezes ao dia.

Embora não tenham sido realizados estudos específicos de interação medicamentosa com TRIPLENEX®, deve ser considerada a possibilidade de um efeito aditivo ou potencializador com depressores do Sistema Nervoso Central (álcool, barbitúricos, opiáceos, sedativos ou anestésicos).

Recomenda-se cautela na utilização de TRIPLENEX® em pacientes que estejam recebendo antidepressivos tricíclicos que possam afetar o metabolismo e a absorção das aminas circulantes. A administração concomitante de inibidores da MAO é contraindicada. Pacientes que estão fazendo terapia com inibidores da MAO devem esperar 14 dias após a descontinuação antes de iniciar a terapia com TRIPLENEX®.

Interações relacionadas ao timolol:

Não são previstas interações sistêmicas relacionadas ao timolol em humanos, visto que as concentrações sistêmicas médias de timolol são menores que 2 ng/mL após a aplicação oftálmica de timolol 0,5%.

Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos: Pacientes que estão recebendo agentes bloqueadores beta-adrenérgicos sistêmicos (por exemplo oral ou intravenoso) ou oftálmicos e TRIPLENEX® devem ser observados para potenciais efeitos aditivos de beta bloqueio, tanto sistêmico quanto sobre a pressão intraocular.

Glicosídeos cardíacos/anti-hipertensivos: Existe um potencial para efeitos aditivos resultando em hipotensão, e/ou bradicardia acentuada quando TRIPLENEX® foi administrado concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio orais, antiarrítmicos (incluindo amiodarona), glicosídeos digitálicos, parassimpaticomiméticos, guanetidina e outros anti-hipertensivos.

Agentes midriáticos: Embora timolol tenha pouco ou nenhum efeito sobre o tamanho da pupila, foram ocasionalmente relatados casos de midríase quando timolol foi utilizado com agentes midriáticos (como adrenalina).

Inibidores da CYP2D6: Foram reportados potencialização do beta bloqueio sistêmico (por exemplo, diminuição da frequência cardíaca, depressão) durante o tratamento combinado com inibidores da CYP2D6 (por exemplo, quinidina e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e timolol.

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?

TRIPLENEX® deve ser armazenado à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
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.
Após aberto, válido por 60 dias.

TRIPLENEX® é uma solução estéril amarelo clara**.**
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?

- Você deve usar este medicamento exclusivamente nos olhos.
- Antes de usar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos. Não utilize TRIPLENEX® caso haja sinais de violação e/ou danificações do frasco.
- A solução já vem pronta para uso. Não encoste a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.
- Você deve aplicar o número de gotas da dose recomendada pelo seu médico em um ou ambos os olhos.

  A dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), duas vezes ao dia.

  Assim como qualquer medicamento oftálmico, para diminuir a possível absorção sistêmica, recomenda-se comprimir o saco lacrimal (canto do olho, próximo ao nariz) por pelo menos 1 minuto. Esse procedimento deve realizado imediatamente após a aplicação de cada gota.
- Feche bem o frasco depois de usar.

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?

Se a administração for esquecida, o tratamento deve continuar com a próxima dose planejada.

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?

As reações adversas observadas nos estudos clínicos realizados com TRIPLENEX®, por ordem de frequência foram:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento): hiperemia conjuntival (vermelhidão nos olhos).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que usam este medicamento): olho seco, conjuntivite, folículos conjuntivais, blefarite, aumento do lacrimejamento, dor ocular, crescimento dos cílios, papilas conjuntivais, conjuntivite alérgica, irritação ocular, prurido ocular (coceira nos olhos), meibomianite, eritema palpebral, ceratite punctata (inflamação da córnea), hiperpigmentação (escurecimento) da pele, dor de cabeça, sonolência, alergia ocular, blefaro pigmentação.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que usam este medicamento): irritação palpebral, prurido palpebral (coceira nas pálpebras), visão borrada, sensação de corpo estranho, desconforto ocular, edema palpebral, fotofobia (sensibilidade à luz), iridociclite, astenia (fadiga), hipersensibilidade, tontura, disgeusia (diminuição do paladar), hipertricose (crescimento excessivo de pelos) e bradicardia (diminuição na frequência cardíaca).

Outras reações adversas foram reportadas com as substâncias individualmente e podem ocorrer com TRIPLENEX®:

Bimatoprosta

Reações relacionadas ao sistema ocular: astenopia (desequilíbrio do músculo ocular), edema (inchaço) conjuntival, eritema periorbital (vermelhidão ao redor dos olhos), secreção ocular, edema ocular (inchaço nos olhos), escurecimento dos cílios, aumento da pigmentação da íris, irite (inflamação da íris), edema macular, ardor ocular, alteração periorbital e da pálpebra associadas à perda da gordura periorbital e rigidez da pele resultando no aprofundamento do sulco palpebral, ptose palpebral (queda da pálpebra), enoftalmia (sulco aprofundado da pálpebra) e retração palpebral,piora da acuidade visual.

Reações não relacionadas ao sistema ocular: náusea, asma, exacerbação da asma, dispneia (falta de ar), crescimento anormal de pelos, hirsutismo (crescimento excessivo de

pelos na mulher em locais incomuns), descoloração da pele e hipertensão arterial (pressão alta).

Brimonidina

Reações relacionadas ao sistema ocular: visão anormal, sensação de ardor nos olhos, branqueamento da conjuntiva, edema conjuntival, secreção ocular/conjuntival, erosão/pontada na córnea, epífora (lacrimejamento), irite (inflamação da íris), miose (contração da pupila), sensação de pontada nos olhos, conjuntivite folicular, reações alérgicas oculares (incluindo, blefaroconjuntivite alérgica, reações alérgicas oculares, conjuntivite folicular), hiperemia ocular (vermelhidão nos olhos), piora da acuidade visual e distúrbios visuais.

Reações não relacionadas ao sistema ocular: Palpitação/arritmia (incluindo bradicardia ou taquicardia), sintomas gastrointestinais, boca seca, fadiga/sonolência, rinite, depressão, secura nasal, sintomas no sistema respiratório superior, hipotensão (pressão baixa) e síncope (desmaio).

Timolol

Reações relacionadas ao sistema ocular: descolamento da coroide após cirurgia de filtração, erosão da córnea, edema macular cistoide, diminuição da sensibilidade da córnea, diplopia (visão dupla), secreção ocular, pseudo-penfigoide, ptose (pálpebra caída), mudanças refrativas, e ceratite (inflamação da córnea).

Reações não relacionadas ao sistema ocular: arritmia, bloqueio atrioventricular, parada cardíaca, insuficiência cardíaca, dor no peito, insuficiência cardíaca congestiva, edema (inchaço), bloqueio cardíaco, palpitação, edema pulmonar, piora da angina, tinido (zumbido), dor abdominal, anorexia, diarreia, boca seca, , dispepsia (má digestão), náusea, vômito, fadiga, reações alérgicas sistêmicas incluindo anafilaxia, angioedema, rash generalizado e localizado, prurido (coceira), urticária, lúpus eritematoso sistêmico, hipoglicemia em pacientes diabéticos, mialgia (dor muscular), isquemia cerebral, acidente vascular cerebral, aumento dos sinais e sintomas de miastenia gravis, parestesia (sensações na pele, por exemplo formigamento), síncope (desmaio), alterações comportamentais e perturbações psíquicas incluindo ansiedade, confusão, depressão, desorientação, alucinações, insônia, nervosismo, perda da memória, pesadelos, diminuição da libido, doença de Peyronie, fibrose retroperitoneal, disfunção sexual, broncoespasmo (predominantemente em pacientes com doença broncoespástica preexistente), dispneia (falta de ar), tosse, congestão nasal, falência respiratória, infecção do trato respiratório superior, alopecia (queda de cabelo), erupção psoriasiforme (lesões na pele) ou exacerbação de psoríase, rash cutâneo, hipotensão (pressão baixa), claudicação, fenômeno de Raynaud, mãos e pés frios.

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. Neste 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 informações disponíveis sobre superdose com TRIPLENEX® em humanos. Caso ocorra superdose, o tratamento deve ser sintomático e de suporte e uma via aérea do paciente deve ser mantida.

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.

MS – 1.0147.0186
Farm. Resp.: Dra. Elizabeth Mesquita
CRF-SP nº 14.337

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia
Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA.
Guarulhos - São Paulo
Indústria Brasileira
Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA.
Av. Eng. Luís Carlos Berrini, 105
Torre 3 - 18º andar - Cidade Monções
São Paulo - CEP 04571-900
CNPJ: 43.426.626/0001-77

© 2021 Allergan. Todos os direitos reservados.
Todas as marcas registradas são de propriedade de seus respectivos donos.

Serviço de Atendimento ao Consumidor:

0800-14-4077 - Discagem Direta Gratuita



Papel Reciclável

CCDS V4.0 Jun2021_V.RA06_21

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula [21]**	**Versões (VP/VPS) [22]**	**Apresentações relacionadas[23]**
11/10/2018	0989041/18-6	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão inicial de texto de bula - RDC 60/12	13/09/2017	19589851/79	1460 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Nova Associação no País	08/10/2018	Dizeres Legais (atualização do endereço da matriz)	VP e VPS	0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 7,5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10ML
18/07/2019	0628782/19-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação da bula conforme “Company Core Data Sheet” versão 3.0 *** Bula Paciente:** 4. O que devo saber antes de 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?	VP e VPS	0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 7,5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10ML

							*** Bula Profissional:** 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas 10. Superdose		
29/03/2021	1202646/21-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação da bula do profissional da saúde, para adequação de frase para o sistema Vigimed (RDC 406/20).	VPS	0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 7,5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10ML
07/07/2021	2636369/21-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação da numeração do controle interno da empresa para o versionamento de bulas.	VPS	0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 7,5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10ML
NA	NA	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação da bula conforme “Company core Data Sheet” versão 4.0: **Bula Paciente:**	VP e VPS	0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 5ML 0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 7,5ML

							8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? **Bula Profissional:** 9. REAÇÕES ADVERSAS - Diretrizes Legais: Correção Tipográfica da Bula do Profissional da Saúde e do Paciente		0,1MG/ML + 1,5MG/ML + 6,83MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10ML