

diazepam

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

5 mg/mL

diazepam

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução injetável

APRESENTAÇÃO:

5 mg/mL - Caixa contendo 100 ampolas de 2 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR**COMPOSIÇÃO:**

Cada mL de solução injetável contém:

diazepam.....	5 mg
Excipiente q.s.p.....	1 mL
(álcool benzílico, propilenoglicol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis)	

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÃO**

O diazepam solução injetável é indicado para sedação basal antes de procedimentos terapêuticos ou intervenções tais como: cardioversão, cateterismo cardíaco, endoscopia, exames radiológicos, pequenas cirurgias, redução de fraturas, biópsias, curativos em queimados, etc., com o objetivo de aliviar a tensão, ansiedade ou o estresse agudo e para diminuir a lembrança de tais procedimentos. É igualmente útil no pré-operatório de pacientes ansiosos e tensos.

Na psiquiatria, diazepam solução injetável é usado no tratamento de estados de excitação associados à ansiedade aguda e pânico, assim como na agitação motora e no *delirium tremens*.

O diazepam também é indicado para o tratamento agudo do *status epilepticus* e outros estados convulsivos (por exemplo, convulsões sofridas por pacientes com tétano). Caso o diazepam seja considerado para o tratamento da eclampsia, é necessário avaliar os possíveis riscos para o feto e os benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

O diazepam é útil como adjuvante no alívio do espasmo muscular reflexo devido a traumatismos localizados (ferimento, inflamação). Pode igualmente ser usado no tratamento da espasticidade devido a lesão dos neurônios intermediários espinhais e supra espinhais tal como ocorre na paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome da pessoa rígida (síndrome de Stiff-Person).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**Ansiedade**

Os benzodiazepínicos, em comparação com outros ansiolíticos, parecem atuar mais nos sintomas somáticos da ansiedade. Parece haver pouca diferença entre os benzodiazepínicos em relação à eficácia como ansiolíticos. Entretanto, fatores farmacocinéticos podem ser importantes para a escolha do benzodiazepínico. Os benzodiazepínicos de meia-vida longa (p.ex.: diazepam ou clonazepam) são associados a menores sintomas interdoses e menor intensidade de síndrome de abstinência, enquanto os que não sofrem metabolização hepática e não apresentam metabólitos ativos (p.ex.: lorazepam) seriam mais indicados para pacientes com diminuição da função hepática.

Avaliando o efeito da gepirona em comparação com o diazepam e o placebo, embora a gepirona tenha apresentado um efeito ansiolítico em relação ao placebo, esse efeito foi menos robusto e consistente que o diazepam, aparecendo após seis semanas de tratamento, enquanto o efeito do diazepam pôde ser observado após uma semana. Além disso, o grupo tratado com gepirona apresentou uma taxa de abandono mais alta que os demais grupos após oito semanas de tratamento (gepirona 58%, diazepam 34% e placebo 42%). Entretanto, a retirada abrupta da medicação acarretou aumento da ansiedade apenas no grupo diazepam.¹

Espasmos musculares

A terapêutica com diazepam é indicada e eficaz como adjuvante no tratamento de espasmos musculares causados por espasmo reflexo a patologia local como inflamação ou trauma, espasticidade causada por lesões de neurônio motor ou atetose e também, para alívio da espasticidade na esclerose múltipla e lesões medulares. Porém, poderá ocorrer tolerância sendo necessária a alternância de doses e/ou modificação da terapêutica.²

A atividade miotonolítica de um novo relaxante muscular, DS 103-182, foi comparada com a atividade do diazepam em um estudo duplo-cego randomizado em 30 pacientes acometidos com espasmos musculares causados por distúrbios nos segmentos lombar e cervical da espinha. 15 pacientes receberam 5 mg de DS 103-182 e 15 pacientes receberam diazepam no regime de 3 doses por dia. Os dois medicamentos foram bem tolerados e eficazes na redução dos espasmos musculares.³

Crises convulsivas e epiléticas

O diazepam é a droga de escolha para o tratamento inicial de uma crise epilética. Essa droga é eficaz no controle das crises em cerca de 75-90% dos casos. A via intramuscular nestes casos não deve ser utilizada, por apresentar absorção lenta, atingindo níveis séricos apenas após 60-90 minutos, sendo, portanto, ineficiente no controle das crises.⁴

As drogas mais eficientes na fase aguda do estado de mal epilético são os benzodiazepínicos.

O diazepam é usado em *bolus* e sem diluição, inicialmente na dose de 10 mg em adultos (não ultrapassar 40 mg) e 0,2 a 0,3 mg/kg em crianças, não excedendo a velocidade de infusão de 2 a 5 mg/min em adultos e 1 mg/kg/min em crianças. Os principais efeitos colaterais são depressão da consciência e depressão respiratória. O controle do estado de mal epilético pode ser obtido entre 1 e 10 minutos após a administração do diazepam.⁵

Sedação

Os benzodiazepínicos são grupo de fármacos mais confiável na busca de amnésia anterógrada, apresenta alto índice terapêutico e propriedades ansiolíticas, sedativas e anticonvulsivantes e certo grau de relaxamento muscular que o tornaram a classe de sedativos mais utilizados em terapia intensiva.

Dentre os agentes mais utilizados, o diazepam é a melhor escolha para períodos mais longos sob sedação, pois em tais casos a produção de metabólitos ativos não representa problemas. A dose preconizada é de 0,1 a 0,2 mg.kg-1, e a administração por via parenteral é dolorosa, especialmente devido ao emprego de propilenoglicol como solvente.⁶

Referências bibliográficas

1. ANDREATINI, Roberto; BOERNGEN-LACERDA, Roseli and ZORZETTO FILHO, Dirceu. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 2001, vol.23, n.4, pp. 233-242. ISSN 1516-4446. doi: 10.1590/S1516-44462001000400011.
2. DeLee JC & Rockwood CA: Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. *Curr Ther Res* 1980; 27:64-74.
3. HENNIES, O. L. A new skeletal muscle relaxant (DS 103-282) compared to diazepam in the treatment of muscle spasm of local origin. *The Journal of International Medical Research*. 1981, pp. 62 – 68.
4. CASELLA, E.B.; MÂNGIA, C.M.F. Abordagem da crise convulsiva aguda e estado de mal epilético em crianças. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(Supl 2):s197-s206

5. GARZON, Eliana. Estado de mal epiléptico. J epilepsy clin. neurophysiol. [online]. 2008, vol. 14, suppl. 2, pp. 7-11. ISSN 1676-2649.
6. BENSEÑOR, F. E. M.; CICARELLI, D. D. Sedation and analgesia in intensive care. Rev. Bras. Anestesiol. Vol. 53. Nº 5. Campinas. Sept./Oct. 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O modo de ação dos benzodiazepínicos não está totalmente elucidado. É um hipno-sedativo da classe dos benzodiazepínicos que aumenta a ligação de ácido gama-aminobutírico (GABA), potente depressor do SNC, a receptores específicos, situados principalmente em sistema límbico e formações reticulares neocortical e mesencefálica, produzindo efeitos ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, miorelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos. Os benzodiazepínicos podem produzir todos os níveis de depressão do sistema nervoso central, de sedação moderada a hipnose e coma.

Farmacocinética

Absorção

O diazepam é rápida e completamente absorvido após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima após 30 a 90 minutos. Por via intramuscular, a absorção é igualmente completa embora nem sempre mais rápida que por administração oral.

Distribuição

O diazepam e seus metabólitos possuem uma alta ligação às proteínas plasmáticas (diazepam: 98%); eles atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária e são também encontrados no leite materno em concentrações de aproximadamente um décimo da concentração sérica materna.

Metabolismo

O diazepam é metabolizado em substâncias farmacologicamente ativas, como o nordiazepam, hidroxidiazepam e o oxazepam.

Eliminação

A curva concentração plasmática/tempo do diazepam é bifásica: uma fase de distribuição inicial rápida e intensa, com uma meia-vida que pode chegar a 3 horas e uma fase de eliminação terminal prolongada (meia-vida de 20-50 horas). A meia-vida de eliminação terminal (t_{1/2}) do metabólito ativo nordiazepam é de aproximadamente 100 horas, dependendo da idade e da função hepática. O diazepam e seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina (cerca de 70%), sob a forma livre ou predominantemente conjugada.

Farmacocinética em condições clínicas especiais

A eliminação pode ser prolongada no recém-nascido, nos idosos e nos pacientes com comprometimento renal ou hepático, devendo-se lembrar que a concentração plasmática pode, consequentemente, demorar para atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*).

4. CONTRAINDICAÇÕES

O diazepam não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer um dos excipientes que compõe este medicamento, e a pacientes dependentes de outras drogas, inclusive álcool, exceto neste último caso, quando utilizado para o tratamento dos sintomas agudos de abstinência.

Evitar o uso em pacientes que apresentem glaucoma de ângulo.

Deve ser evitado por pacientes com insuficiência respiratória grave e síndrome da apneia do sono. O diazepam deve ser utilizado com precaução por pacientes portadores de *miastenia gravis* devido ao relaxamento muscular preexistente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Quando existe insuficiência cardiorrespiratória deve-se ter em mente que sedativos como diazepam pode acentuar a depressão respiratória. Entretanto, o efeito sedativo pode, ao contrário, ter efeito benéfico ao reduzir o esforço respiratório de certos pacientes. Na hipercapnia severa crônica, diazepam só deve ser administrado caso os benefícios potenciais superem os riscos.

Devem ser adotados cuidados extremos ao se administrar diazepam injetável, em especial por via IV, a idosos, pacientes com doenças muito graves e aqueles com reserva pulmonar limitada, pois existe a possibilidade de ocorrer apneia e/ou parada cardíaca. O uso concomitante de barbituratos, álcool ou outros agentes depressores do sistema nervoso central, aumenta a depressão com consequente risco aumentado da ocorrência de apneia. Pacientes idosos ou debilitados devem usar doses menores.

Devem ser observadas as precauções usuais no caso de pacientes com comprometimento das funções renal e hepática. O diazepam está também associado a um fenômeno de dependência física e psíquica que aumenta com a dose e a duração do tratamento. Este fenômeno pode resultar numa intensificação da insônia e da ansiedade no caso de haver uma parada brusca da medicação.

O diazepam não deve ser usado isoladamente no tratamento da depressão ou da ansiedade associada à depressão porque pode desencadear o suicídio.

Dependência

Pode ocorrer dependência quando da terapia com benzodiazepínicos. O risco é mais evidente em pacientes sob uso prolongado com altas dosagens e particularmente em pacientes predispostos, com história de alcoolismo, abuso de drogas, forte personalidade ou outros distúrbios psiquiátricos graves. No sentido de minimizar o risco de dependência, os benzodiazepínicos só devem ser prescritos após cuidadosa avaliação quanto à indicação e devem ser administrados por período de tempo o mais curto possível. A continuação do tratamento, quando necessária, deve ser acompanhada bem de perto. A duração prolongada do tratamento só se justifica após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios.

Abstinência

O início dos sintomas de abstinência é variável, durando poucas horas a uma semana ou mais. Nos casos menos graves, os sintomas da abstinência podem restringir-se a tremor, agitação, insônia, ansiedade, cefaleia e dificuldade de concentração. Entretanto, podem ocorrer outros sintomas de abstinência, tais como sudorese, espasmos musculares e abdominais, alterações na percepção e, mais raramente delírio e convulsões. Na ocorrência de sintomas de abstinência, é necessário um acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada e deve ser adotado um esquema de retirada gradual do medicamento.

Gravidez e amamentação

O diazepam e seus metabólitos atravessam a barreira placentária e atingem o leite materno. A administração contínua de benzodiazepínicos durante a gravidez pode originar hipotensão, diminuição da função respiratória e hipotermia no recém-nascido. Sintomas de abstinência em recém-nascidos têm sido ocasionalmente relatados com o uso de benzodiazepínicos. Cuidados especiais devem ser observados quando o diazepam solução injetável é utilizado durante o trabalho de parto, quando altas doses podem provocar irregularidades no trabalho cardíaco do feto e hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia no neonato. Antes da decisão de administrar diazepam durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre – como deveria ocorrer sempre com outras drogas – os possíveis riscos para o feto devem ser comparados com os benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pediatria

Deve-se lembrar que o sistema enzimático envolvido no metabolismo da droga não está totalmente desenvolvido no recém-nascido (especialmente em prematuros). O álcool benzílico, presente na fórmula do produto, pode provocar lesões irreversíveis no recém-nascido, principalmente em prematuros. Por isso, para estes pacientes, o diazepam injetável só pode ser usado caso não estejam disponíveis alternativas terapêuticas.

Idosos

A eliminação pode ser prolongada nos idosos, e consequentemente, a concentração plasmática pode demorar a atingir o estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*).

Devem ser adotados cuidados extremos ao se administrar diazepam injetável a idosos, em especial por via IV, pois existe a possibilidade de ocorrer apneia e/ou parada cardíaca.

Interferências na capacidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Tem sido descrito que a administração concomitante de cimetidina (mas não ranitidina) retarda o *clearance* do diazepam. Existem igualmente estudos mostrando que a disponibilidade metabólica da fenitoína é afetada pelo diazepam. Por outro lado, não existem interferências com os antidiabéticos, anticoagulantes e diuréticos comumente utilizados. Se diazepam é usado concomitantemente com outros medicamentos de ação central, tais como: neurolépticos, tranquilizantes, antidepressivos, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos e anestésicos, os efeitos destes medicamentos podem potencializar ou serem potencializados pelo diazepam. O uso simultâneo com levodopa pode diminuir o efeito terapêutico da levodopa.

Interferências em exames laboratoriais

Pode ocorrer elevação das transaminases e da fosfatase alcalina.

Outras interações

Este medicamento não deve ser consumido concomitantemente com bebidas alcoólicas, pois pode aumentar os efeitos indesejáveis do medicamento e do álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz.

Aspectos físicos: ampolas de vidro âmbar contendo 2 mL.

Características organolépticas: líquido incolor a amarelado, odor característico, livre de material particulado.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Estabilidade de diazepam solução injetável após diluição:

Diazepam solução injetável é estável quando diluído em solução de cloreto de sódio a 0,9% e solução de Glicose a 5% ou 10%, desde que administrado imediatamente.

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.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada. As doses usuais diárias recomendadas a seguir preenchem as necessidades da maioria dos pacientes, embora existam casos que necessitem de doses mais elevadas.

As doses parenterais recomendadas para adultos e adolescentes variam de 2 a 20 mg IM ou IV, dependendo do peso corporal, indicação e gravidade dos sintomas. Em algumas indicações (tétano, por exemplo) podem ser necessárias doses mais elevadas.

A administração intravenosa de diazepam deve ser lenta (0,5 a 1 mL/minuto), pois a administração excessivamente rápida pode provocar apneia; instrumental de reanimação deve estar disponível para qualquer eventualidade.

Instruções posológicas especiais

Anestesiologia

- Pré-Medicação: 10 a 20 mg IM (crianças: 0,1 a 0,2 mg/kg), uma hora antes da indução anestésica;

- Indução anestésica: 0,2 a 0,5 mg/kg IV;

- Sedação basal antes de procedimentos terapêuticos, diagnósticos ou intervenções: 10 a 30 mg IV (crianças: 0,1 a 0,2 mg/kg);

O melhor método para adaptar a posologia às necessidades de cada paciente consiste em se administrar uma dose inicial de 5 mg (1 mL), ou 0,1 mg/kg, e doses subsequentes de 2,5 mg a cada 30 segundos (ou 0,05 mg/kg) até que haja oclusão palpebral.

Ginecologia e obstetrícia

Eclampsia: durante a crise convulsiva: 10 a 20 mg IV; doses adicionais segundo as necessidades, por via IV ou gota/gota (até 100 mg/24 horas).

Tétano: 0,1 a 0,3 mg/kg IV a intervalos de 1 a 4 horas ou gota/gota (3 a 4 mg/kg/24 horas); simultaneamente a mesma dose pode ser administrada por sonda nasogástrica.

Estado de mal epilético: 0,15 a 0,25 mg/kg IV (eventualmente gota/gota). Repetir, se necessário, após 10 a 15 minutos. Dose máxima: 3 mg/kg/24 horas.

Estados de excitação, ansiedade aguda, agitação motora, *delirium tremens*: dose inicial de 0,1 a 0,2 mg/kg IV. Repetir a intervalos de 8 horas até o desaparecimento dos sintomas agudos; a seguir, prosseguir o tratamento por via oral.

Atenção: administrar a solução injetável de diazepam separadamente, pois ela é incompatível com as soluções aquosas de outros medicamentos (precipitação do princípio ativo).

Perfusão: O diazepam permanece estável em solução de glicose a 5% ou 10% ou em solução isotônica de cloreto de sódio, desde que se misture rapidamente o conteúdo das ampolas (máximo 4 mL) ao volume total de solução (mínimo 250 mL), utilizando a mistura após o preparo.

Modo de usar

Orientações para abertura da ampola:

A ampola de diazepam injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).

No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.

No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.

Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

Anel de ruptura (Vibrac):

1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.

**Ponto único (OPC):**

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para trás para realizar a abertura da ampola.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reação muito comum ($\geq 1/10$): cansaço, sonolência e relaxamento muscular; em geral, estão relacionados com a dose administrada.

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): confusão mental, amnésia anterógrada, depressão, diplopia, disartria, cefaleia, hipotensão, variações nos batimentos do pulso, depressão circulatória, parada cardíaca, incontinência urinária, aumento ou diminuição da libido, náusea, secura da boca ou hipersalivação, rash cutâneo, fala enrolada, tremor, retenção urinária, tonteira e distúrbios de acomodação visual.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): elevação das transaminases e da fosfatase alcalina assim como icterícia. Têm sido descritas reações paradoxais tais como: excitação aguda, ansiedade, distúrbios do sono e alucinações.

Quando estes últimos ocorrem, o tratamento com diazepam deve ser interrompido.

Particularmente após administração intravenosa rápida, podem ocorrer: trombose venosa, flebite, irritação local, edema ou, menos frequentemente, alterações vasculares.

Veias de pequeno calibre não devem ser escolhidas para a administração, devendo-se evitar principalmente a administração intra-arterial e o extravasamento do medicamento.

A administração intramuscular pode ocasionar dor local, acompanhada, em alguns casos, de eritema na região da aplicação; é relativamente comum hipersensibilidade dolorosa.

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

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdose manifestam-se por extrema intensificação dos efeitos do produto como sedação, relaxamento muscular, sono profundo ou excitação paradoxal. Na maioria dos casos é necessária apenas observação dos sinais vitais ou reversão pelo antagonista flumazenil.

Intoxicações graves podem levar ao coma, arreflexia, depressão cardiorrespiratória e apneia exigindo tratamento apropriado (ventilação, suporte cardiovascular).

Nos casos de intoxicações graves por quaisquer benzodiazepínicos (com coma ou sedação grave) recomenda-se o uso do antagonista específico, o flumazenil, na dose inicial de 0,3 mg IV, com incrementos de 0,3 mg a intervalos de 60 segundos, até reversão do coma. No caso dos benzodiazepínicos de meia-vida longa pode haver recidiva da sedação, portanto, recomenda-se o uso de flumazenil por infusão intravenosa de 0,1 a 0,4 mg/hora, gota a gota, em glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%, juntamente com os demais processos de reanimação, desde que o flumazenil não reverta a depressão respiratória.

Nas intoxicações mistas, o flumazenil também pode ser usado para diagnóstico.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1343.0152

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

Registrado e produzido por:

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3, Borges /Sabará – MG

CEP: 34.735-010

CNPJ: 19.570.720/0001-10

SAC 0800 031 1133

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/08/2023.

Rev.06



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/11/2007	007952/08-9	PETIÇÃO MANUAL 1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	- Exclusão do item “Informação ao paciente”	VPS	5 mg/mL sol. inj.: - Ct contendo 1 amp x 2mL - Cx contendo 100 amp x 2mL - Cx contendo 50 amp x 2mL
12/11/2019	3115333/19-0	10459 – GENERICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do medicamento de referência; - Composição; - “Posologia e modo de usar”.	VPS	5 mg/mL sol. inj.: - Cx contendo 100 amp x 2mL
01/04/2021	1254852/21-9	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas	VPS	5 mg/mL sol. inj.: - Cx contendo 100 amp x 2mL
18/07/2023	0742234/23-1	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Posologia e modo de usar.	VPS	5 mg/mL sol. inj.: - Cx contendo 100 amp x 2mL
12/11/2024	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação do texto de bula à RDC nº 768/2022 e instruções normativas relacionadas.	VPS	5 mg/mL sol. inj.: - Cx contendo 100 amp x 2mL