



SONOVUE[®]
(hexafluoreto de enxofre)

**Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição
de Medicamentos Ltda**

Pó liofilizado e diluente para dispersão injetável
Microbolhas de hexafluoreto de enxofre 8 µL/mL



SonoVue®

hexafluoreto de enxofre

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado e diluente para dispersão injetável

Microbolhas de hexafluoreto de enxofre 8 µL/mL

SonoVue® é composto por um Kit que inclui:

1 frasco ampola com 25 mg de pó liofilizado em uma atmosfera de hexafluoreto de enxofre

1 seringa preenchida com 5 mL de solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%)

1 sistema de transferência Mini Spike Plus 6/8 R

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de SonoVue® contém:

microbolhas de hexafluoreto de enxofre.....8 µL

Uma vez reconstituído, conforme as instruções, 1 mL da dispersão resultante da reconstituição contém 8 µL de hexafluoreto de enxofre em microbolhas, equivalente a 45 µg.

Excipientes: macrogol 4000, diestearoilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidilglicerol sódico e ácido palmítico.

Cada mL de diluente contém:

cloreto de sódio.....9 mg

Excipiente: água para injetáveis.

I- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado apenas para uso em diagnóstico.

SonoVue® é utilizado para melhorar a imagem por ultrassons da ecogenicidade do sangue, resultando numa melhoria da proporção sinal ruído.

SonoVue® deve ser utilizado em pacientes nos quais o estudo sem aumento do contraste não é conclusivo.

Ecocardiografia

SonoVue® é um meio de contraste ecocardiográfico transpulmonar utilizado em pacientes com suspeita ou doença cardiovascular estabelecida para produzir opacificação das câmaras cardíacas e realçar a delimitação da margem endocárdica ventricular esquerda.

Doppler da macrovasculatura

SonoVue® aumenta a exatidão na detecção ou exclusão de anormalidades nas artérias cerebrais e carótida extracraniana ou artérias periféricas, melhorando a proporção sinal ruído do Doppler. SonoVue® aumenta a qualidade da imagem do Doppler por fluxo e a duração do sinal melhorado é clinicamente útil na avaliação da veia porta.

Doppler de microvasculatura

SonoVue® melhora a visualização da vascularização das lesões do fígado e da mama durante a sonografia Doppler, proporcionando uma caracterização mais específica da lesão.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Ecocardiografia

Em três estudos principais, a eficácia de SonoVue® foi comparada com a de outro meio de contraste ou a injeções salinas em um total de 317 pacientes com suspeita de doença cardíaca e delimitação das bordas do endocárdio sub ótimas em ecocardiografia em repouso sem uso de contraste. Em todos esses estudos, a administração de SonoVue® resultou em aumentos significativamente maiores no resultado da delimitação da borda ventricular esquerda do endocárdio relativo às imagens iniciais sem contraste como resultou a administração de meios



de contraste. Em todos os três estudos, o grau de opacificação ventricular esquerda e a duração de contraste útil foi maior com a administração de SonoVue® do que com a administração de agentes de controle.

Doppler da macrovasculatura

Dois estudos examinaram o efeito de SonoVue® em um total de 359 pacientes com suspeita de doença vascular que não obtiveram um diagnóstico completo no exame Doppler sem o uso de contraste. Geralmente a administração de SonoVue® resulta em aumentos significativos do ponto de partida em qualidade global de resultado de exame de Doppler para todas as leituras fora do local em todas as doses e em todas as áreas anatómicas. A administração de SonoVue® melhorou a exatidão diagnóstica de avaliações de Doppler, isto é, aumentou o índice de concordância entre o diagnóstico de Doppler e o diagnóstico de uma modalidade de imagem de referência.

Doppler de microvasculatura

Um estudo multicêntrico examinou a eficácia de SonoVue® para produzir realce clinicamente útil de sinais de Doppler em exames da vascularização de lesões focais em órgãos diferentes, em 212 pacientes que apresentaram um exame de ecografia modo B com lesão parenquimal focal. Neste estudo a mudança do ponto de partida na qualidade global do exame de Doppler foi estatisticamente significativa na mama e no fígado.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: meios de contraste para ultrassonografia.

Código ATC: VO8DA

A adição de uma solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ao pó liofilizado seguida de agitação vigorosa resulta na produção de microbolhas de hexafluoreto de enxofre. As microbolhas têm um diâmetro médio de 2,5 µm, sendo que 90% possui um diâmetro inferior a 6 µm e 99% possui um diâmetro inferior a 11 µm. Cada mL de SonoVue® contém 8 µl de microbolhas. A interface entre a microbolha de hexafluoreto de enxofre e o meio aquoso atua como um refletor da onda ultrassônica alterando tanto a ecogenicidade sanguínea como aumentando o contraste entre o sangue e o tecido que o rodeia.

A intensidade do sinal refletido depende da concentração de microbolhas e da frequência da onda ultrassônica. Com a dose clínica proposta, SonoVue® demonstrou originar um aumento significativo da intensidade do sinal em mais de 2 minutos para a imagem da ecocardiografia em modo B e em 3 a 8 minutos para a imagem Doppler da macrovasculatura e da microvasculatura.

O hexafluoreto de enxofre é um gás inerte, inócuo e pouco solúvel em soluções aquosas. Existem informações publicadas em literatura sobre a utilização do gás no estudo da fisiologia respiratória e na retinopexia respiratória.

Propriedades farmacocinéticas

A quantidade total de hexafluoreto de enxofre administrada em uma dose clínica é extremamente pequena (em uma dose de 2 mL, as microbolhas contém 16 µL de gás). O hexafluoreto de enxofre se dissolve no sangue e é expirado posteriormente.

Após a administração de uma injeção intravenosa única de 0,03 ou 0,3 mL de SonoVue®/kg (1 e 10 vezes a dose clínica máxima, aproximadamente) em voluntários saudáveis, o hexafluoreto de enxofre foi eliminado rapidamente. A meia-vida de eliminação média foi de 12 minutos (entre 2 a 33 minutos). Mais de 80% do hexafluoreto de enxofre administrado foi recuperado do ar expirado 2 minutos após a injeção e quase 100% após 15 minutos.

Em pacientes com fibrose pulmonar intersticial difusa a percentagem de dosagem recuperada no ar expirado foi em média de 100% e a meia-vida de eliminação foi semelhante à encontrada em voluntários saudáveis.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução. As lesões cecais observadas em alguns estudos de dose repetida em ratos fêmea, mas não em macacos, não são relevantes no homem em condições normais de administração.



4. CONTRAINDICAÇÕES

SonoVue[®] é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade conhecida ao hexafluoreto de enxofre ou a qualquer um dos seus componentes.

SonoVue[®] também é contraindicado para uso por pacientes com desvios direita esquerda conhecidos, hipertensão pulmonar grave (pressão sistólica na artéria pulmonar > 90 mmHg), hipertensão sistêmica não controlada e síndrome de dificuldade respiratória do adulto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se efetuar uma cuidadosa monitorização do ECG em pacientes com risco elevado de doença cardíaca.

Deve-se enfatizar que a ecocardiografia de stress, a qual pode imitar um episódio isquêmico, pode potencialmente aumentar o risco da utilização de SonoVue[®]. Assim, se for necessário utilizar SonoVue[®] em associação com a ecocardiografia de stress, os pacientes devem estar numa situação estável verificada pela ausência de dor torácica ou alterações no ECG durante os dois dias anteriores ao exame.

Além disto, deve-se efetuar uma cuidadosa monitorização do ECG e da pressão arterial durante uma ecocardiografia contrastada com SonoVue[®] com um stress farmacológico (por exemplo: dobutamina).

Deve-se tomar cuidado especial ao administrar SonoVue[®] em pacientes com síndrome coronária aguda recente ou doença isquêmica cardíaca clinicamente instável, incluindo: enfarte do miocárdio que tenha ocorrido ou que esteja a ocorrer, angina de repouso típica nos últimos 7 dias, agravamento significativo dos sintomas cardíacos nos últimos 7 dias, intervenção arterial coronária recente ou outros fatores sugestivos de instabilidade clínica (por exemplo: alteração recente do ECG e dos resultados dos exames laboratoriais ou clínicos), insuficiência cardíaca aguda, insuficiência cardíaca de classe III e IV ou alterações graves do ritmo cardíaco pois podem ocorrer nestes pacientes reações do tipo alérgica e/ou vasodilatadoras que podem colocar a vida em risco.

Devem estar disponíveis tanto equipamento de emergência como pessoal treinado.

Deve-se ter cautela ao tratar anafilaxia com epinefrina em pacientes utilizando betabloqueadores pois a resposta pode ser insignificante ou estimular efeitos alfa-adrenérgicos e vagotônicos indesejados (hipertensão, bradicardia).

É aconselhável cuidado especial quando SonoVue[®] for administrado a pacientes com insuficiência pulmonar clinicamente significativa, incluindo insuficiência pulmonar obstrutiva crônica grave.

É recomendável que os pacientes permaneçam sob vigilância médica rigorosa durante a administração e pelo menos 30 minutos após a administração de SonoVue[®].

Devido ao limitado número de pacientes que foram expostos ao SonoVue[®] em ensaios clínicos, é aconselhável cuidado especial na administração de SonoVue[®] a pacientes com: endocardite aguda, válvulas prostéticas, inflamações sistêmicas agudas e/ou septicemia, estados hiperativos de coagulação e/ou tromboembolia recente e doença hepática ou renal avançada.

SonoVue[®] não está indicado para utilização em pacientes com ventilação respiratória assistida e pacientes com doença neurológica instável.

Em estudos com animais, a utilização de meio de contraste ecográfico revelou eventos adversos biológicos (por exemplo: danificação da célula endotelial e ruptura capilar) pela interação com a transmissão dos ultrassons. Embora estes eventos adversos biológicos não tenham sido reportados em humanos, é recomendada a utilização de um índice mecânico baixo.

População pediátrica

Como não foi estabelecida a segurança e a eficácia da administração de SonoVue[®] em pacientes com idade inferior a 18 anos, o produto não deve ser administrado nestes pacientes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

De acordo com os perfis farmacodinâmico e farmacocinético, os efeitos do SonoVue[®] na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas são nulos ou quase desprezíveis. O médico deve decidir em cada caso individual em quanto tempo o paciente pode dirigir veículos ou operar máquinas, com base na investigação realizada e nas condições clínicas do paciente,



especialmente se medicações concomitantes tais como sedativos e ansiolíticos foram utilizados durante o procedimento.

Gravidez e lactação

SonoVue[®] não foi estudado em mulheres grávidas. Os estudos realizados em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito a toxicidade reprodutiva (ver “Características Farmacológicas - Dados de segurança pré-clínica”).

Como precaução, é preferível evitar o uso de SonoVue[®] durante a gravidez.

Não é conhecido se o hexafluoreto de enxofre ou seus metabólitos são excretados no leite materno. No entanto, baseado na sua rápida eliminação do corpo através do ar expirado, considera-se que a amamentação pode ser retomada duas a três horas após a administração de SonoVue[®] (ver “Características Farmacológicas – Propriedades farmacocinéticas”).

Categoria de risco na gravidez: B.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medimento

Não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas em humanos.

Nenhuma interação medicamento-medimento foi observada em estudos pré-clínicos quando SonoVue[®] foi administrado em ratos concomitantemente com medicamentos anti-hipertensivos tais como nifedipino e propranolol e com drogas cardiovasculares tais como dinitrato de isossorbida e digoxina.

Nenhuma interação sobre a atividade anticoagulante da heparina e sobre a atividade antiplaquetária da aspirina no plasma enriquecido com plaquetas in vitro foi observada quando SonoVue[®] foi concomitantemente administrado em ratos.

Não existe relação aparente com relação à ocorrência de eventos adversos em estudos clínicos com pacientes tratados com várias categorias de medicações concomitantes mais comuns, tais como terapia cardiovascular (incluindo agentes betabloqueadores, diuréticos e outros anti-hipertensivos, agentes antitrombóticos e agentes redutores de lipídios séricos), estressores farmacológicos tais como arbutamina ou dobutamina, terapia anti-asma e antidiabética, analgésicos, produtos anti-inflamatórios e antireumáticos, psicolépticos e psicoanalépticos.

Interação medicamento-exame laboratorial

Nenhum estudo específico de interação medicamento-exame laboratorial foi realizado.

Nenhuma interação medicamento-exame laboratorial foi observada em estudos clínicos que não pudessem ser explicadas pelas condições clínicas dos pacientes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C).

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 15 meses a contar da data de sua fabricação.

SonoVue[®] é composto por um Kit que inclui um frasco ampola com 25 mg de pó liofilizado branco em uma atmosfera de hexafluoreto de enxofre, uma seringa preenchida com 5 mL de solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) e um sistema de transferência Mini Spike Plus 6/8 R.

Após a reconstituição, SonoVue[®] é uma dispersão branca, leitosa e homogênea.

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 preparo, a dispersão de SonoVue[®] pode ser administrada por até seis horas.

Após preparo, manter a dispersão de SonoVue[®] em temperatura ambiente por até seis horas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.



8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser utilizado somente por médicos ou profissionais de saúde com experiência em diagnóstico por imagem com ultrassom.

Via de administração: intravenosa.

As doses recomendadas de SonoVue® são:

Imagens em modo B das câmaras cardíacas, em repouso ou em stress: 2 mL.

Imagens vasculares Doppler: 2,4 mL.

Durante um exame único e quando o médico considerar necessário, pode-se administrar uma segunda injeção da dose recomendada.

Limite máximo diário de administração: 4,8 mL.

Idosos

As doses recomendadas também são aplicáveis a pacientes idosos.

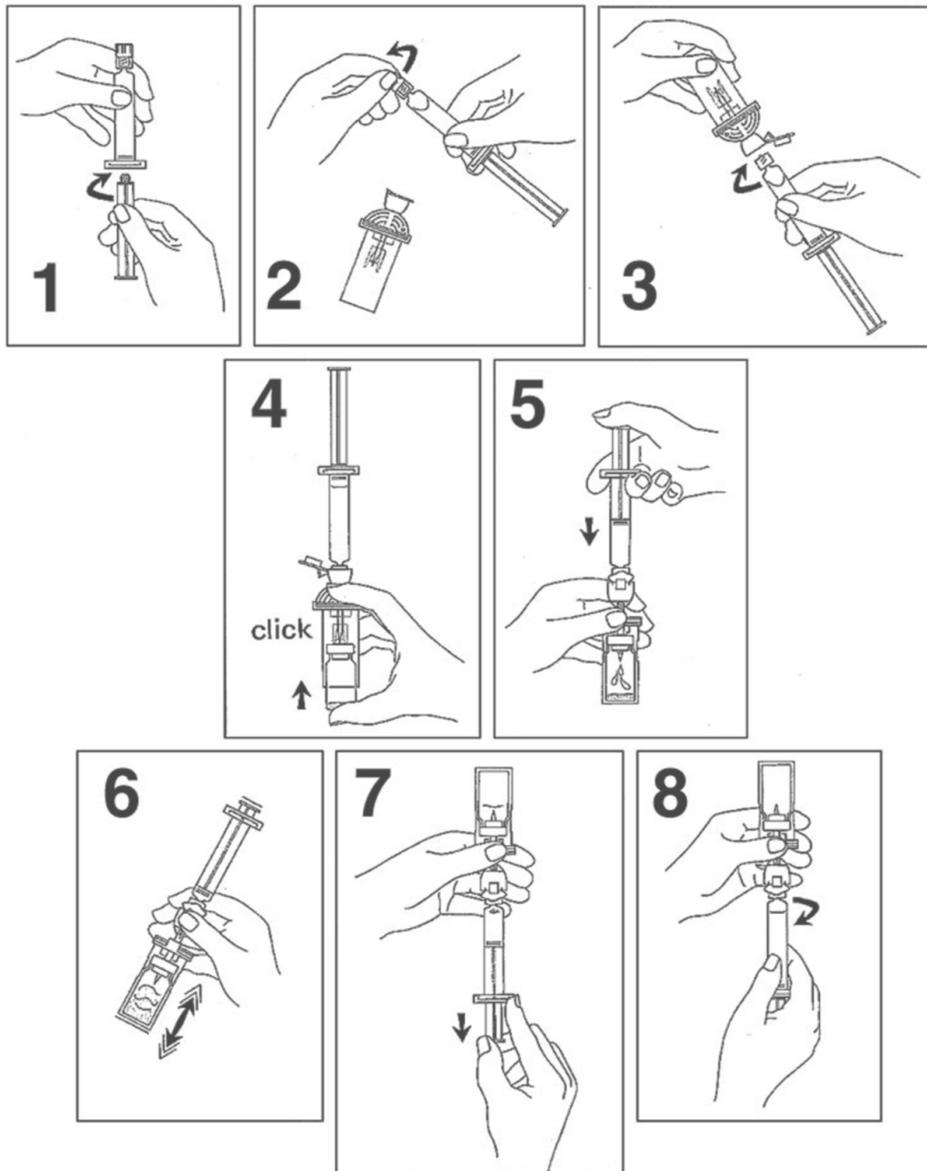
Crianças

Como não foi estabelecida a segurança e a eficácia da administração de SonoVue® em pacientes com idade inferior a 18 anos, o produto não deve ser administrado nestes pacientes.

Modo de usar

Antes da utilização, o medicamento deve ser examinado para garantir que tanto a embalagem como o fecho não foram violados.

A dispersão de microbolhas deve ser preparada antes da sua utilização injetando através do sistema de transferência 5 mL da solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) no conteúdo do frasco. O frasco deve ser submetido a uma agitação vigorosa durante pelo menos vinte segundos para misturar todo o conteúdo do frasco; posteriormente, o volume desejado de dispersão pode ser aspirado pela seringa, da seguinte forma:



1. Introduzir o êmbolo na seringa rodando no sentido dos ponteiros do relógio.
2. Abrir a embalagem do sistema de transferência Mini Spike e remover a tampa da seringa.
3. Abrir a tampa do sistema de transferência e introduzir a seringa no sistema de transferência rodando no sentido dos ponteiros do relógio.
4. Remover o disco protetor de vidro Flipcap do frasco. Deslizar o frasco na folha transparente do sistema de transferência e pressionar firmemente para assentar o frasco.
5. Esvaziar o conteúdo da seringa no frasco empurrando o êmbolo.
6. Agitar vigorosamente durante 20 segundos para misturar todo o conteúdo do frasco (líquido branco leitoso).
7. Inverter o sistema e, com precaução, introduzir SonoVue® na seringa.
8. Retirar a seringa do sistema de transferência.

Após a reconstituição, SonoVue® é uma dispersão branca, leitosa e homogênea. Quando for observada a presença de partículas sólidas ou a dispersão não estiver homogênea, o produto deve ser rejeitado.

Uma vez reconstituído, conforme as instruções, 1 mL da dispersão resultante da reconstituição contém 8 µL de hexafluoreto de enxofre em microbolhas, equivalente a 45 µg.

Após a reconstituição, a dispersão de SonoVue® deve ser administrada por até seis horas.

Se SonoVue® não for utilizado imediatamente após a reconstituição, a dispersão de microbolhas deve ser novamente agitada antes da sua aspiração pela seringa.



Cada injeção deve ser seguida por um fluxo de 5 mL de solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%).

O paciente deve ser monitorado durante pelo menos 30 minutos após a administração de SonoVue®.

O frasco é destinado para um único exame. No final do exame, qualquer dispersão remanescente não utilizada deve ser descartada.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, SonoVue® não deve ser misturado com outro medicamento, exceto com o diluente apropriado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos indesejáveis reportados com SonoVue® foram, em geral, não sérios e transitórios, tendo sido resolvidos espontaneamente sem efeitos residuais.

Em estudos clínicos, as reações adversas mais comumente reportadas são: cefaleias (1,0%), reações no local da injeção (0,8%) e náusea (0,5%).

Estudos clínicos conduzidos para as indicações aprovadas incluíram 5.878 voluntários adultos (5.750 pacientes) em 65 estudos clínicos.

	Reações adversas			Segurança pós-comercialização
	Estudos clínicos para as indicações aprovadas			
Classe do sistema de órgãos	Comum (≥1/100 e <1/10)	Incomum (≥1/1.000 e <1/100)	Rara (≥1/10.000 e <1.1000)	Frequência desconhecida*
Distúrbios do sistema imunológico			Hipersensibilidade**	
Distúrbios do sistema nervoso		Cefaleia Tontura Parestesia Alteração do paladar		Pré-síncope
Distúrbios da visão			Visão embaçada	
Distúrbios cardíacos				Enfarto do miocárdio*** Isquemia do miocárdio***
Distúrbios vasculares		Rubor	Hipotensão	
Distúrbios gastrintestinais		Náusea Dor abdominal		
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Rash	Prurido	
Distúrbios músculoesqueléticos, dos tecidos conjuntivos e ósseos			Dor lombar	
Distúrbios gerais e reações no local da injeção		Desconforto torácico Reação no local da injeção Ardor	Dor torácica Dor Fadiga	

O termo mais apropriado do MedDRA é utilizado para descrever uma certa reação e seus sintomas e condições relacionadas.



* Uma vez que as reações não foram observadas durante os estudos clínicos com 5.878 indivíduos, a melhor estimativa é que a sua ocorrência relativa é rara ($\geq 1 / 10.000$ e $< 1/1000$).

** Casos sugestivos de hipersensibilidade podem incluir: eritema cutâneo, bradicardia, hipotensão, dispneia, perda de consciência, parada cardíaca/cardiorrespiratória ou choque anafilático.

*** Em alguns dos casos de hipersensibilidade, principalmente em pacientes com doença arterial coronariana subjacente, isquemia do miocárdio e/ou enfarte do miocárdio também foram reportados.

A análise do eletrocardiograma utilizando o monitoramento contínuo do ECG de 12 derivações com diferentes doses de SonoVue® e incluindo o alto índice mecânico de imagens cardíacas não indicaram qualquer efeito prejudicial na eletrofisiologia cardíaca ou padrão QTc.

Não foi observada tendência entre os eventos adversos e a dose, idade, sexo, formulação ou medicações concomitantes. A incidência de eventos adversos foi semelhante para pacientes com condições cardíacas, alterações vasculares, lesões benignas ou malignas, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica e fibrose pulmonar intersticial difusa para a população como um todo.

Durante a experiência pós-comercialização, em casos muito raros, foram reportados desfechos fatais associados temporalmente com a utilização de SonoVue®. A maioria destes pacientes possuía um risco subjacente elevado para complicações cardíacas maiores, o que poderia ter causado o desfecho fatal.

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

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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Considerando que até a presente data não foram reportados casos de superdosagem, os sinais e sintomas de uma superdosagem ainda não foram identificados.

Em um estudo de Fase I foram administradas a voluntários sadios doses de até 52 mL de SonoVue® (ou seja, cerca de 10 vezes a dose máxima recomendada em humanos) sem que aparecesse nenhum evento adverso grave.

Em caso de superdosagem, o tratamento é direcionado para a manutenção de todas as funções vitais e rápido estabelecimento de terapia sintomática.

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

II- DIZERES LEGAIS

MS - 1.8037.0006

Farmacêutica Responsável: Dra. Fabiana de Almeida Arouche - CRF-RJ nº 14.936

Importado por:

Bracco Imaging do Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.

Av. OL 3 200 Galpão Módulo 03 Galpão 01

Bairro: Parque Duque CEP: 25085375 - Duque de Caxias/RJ

CNPJ 10.742.412/0004-01

Fabricado por:

Bracco Suisse SA

Plan-les-Ouates - Suíça

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi aprovada em 27/10/2020.

SAC: 0800 710 2100



Anexo B

Histórico de alteração para a bula²⁰

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 de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS) ²	Apresentações relacionadas ²³
27/02/2015	0179801/15-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Início da comercialização do medicamento	VP e VPS	Pó liofilizado e diluente para dispersão injetável Microbolhas de hexafluoreto de enxofre 8 µL/mL SonoVue [®] é composto por um Kit que inclui: 1 frasco ampola com 25 mg de pó liofilizado em uma atmosfera de hexafluoreto de enxofre 1 seringa preenchida com 5 mL de solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) 1 sistema de transferência Mini Spike Plus 6/8 R
27/02/2015	Não se aplica	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12					Revisão geral do texto de bula e Dizeres legais	VP e VPS	Pó liofilizado e diluente para dispersão injetável Microbolhas de hexafluoreto de enxofre 8 µL/mL SonoVue [®] é composto por um Kit que inclui: 1 frasco ampola com 25 mg de pó

									liofilizado em uma atmosfera de hexafluoreto de enxofre 1 seringa preenchida com 5 mL de solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) 1 sistema de transferência Mini Spike Plus 6/8 R
		Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/10/2018	0973854/18-1	AFE - Alteração – Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - Importadora - Endereço Matriz	25/03/2019	Dizeres legais	VP e VPS	Pó liofilizado e diluente para dispersão injetável Microbolhas de hexafluoreto de enxofre 8 µL/mL SonoVue® é composto por um Kit que inclui: 1 frasco ampola com 25 mg de pó liofilizado em uma atmosfera de hexafluoreto de enxofre 1 seringa preenchida com 5 mL de solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) 1 sistema de transferência Mini Spike Plus 6/8 R
27/10/2020	N/A	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/2012	N/A	831829/10-8	NOTA TÉCNICA Nº 60/2020/SEI/CBRE S/GGMED/DIRE2/ANVISA (Orientação para alteração de texto de bula para	N/A	item 9. Reações Adversas da bula do profissional de saúde	VPS	Pó liofilizado e diluente para dispersão injetável Microbolhas de hexafluoreto de enxofre 8 µL/mL SonoVue® é composto por um Kit

					adequação à Resolução RDC nº. 406/2020 que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância)				que inclui: 1 frasco ampola com 25 mg de pó liofilizado em uma atmosfera de hexafluoreto de enxofre 1 seringa preenchida com 5 mL de solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) 1 sistema de transferência Mini Spike Plus 6/8 R
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

²⁰ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

²¹ Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09:

- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
- APRESENTAÇÕES
- COMPOSIÇÃO
- PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
- INDICAÇÕES
- RESULTADOS DE EFICÁCIA
- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- CONTRA-INDICAÇÕES
- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
- POSOLOGIA E MODO DE USAR
- REAÇÕES ADVERSAS
- SUPERDOSE
- DIZERES LEGAIS

²² Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

²³ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.