

BLINCYTO®
(blinatumomabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.
Pó Liofilizado para Solução injetável
38,5 mcg



BLINCYTO®
blinatumomabe

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável 38,5 mcg. Cada embalagem contém 1 frasco-ampola e 1 frasco-ampola de 10 mL de Solução estabilizante IV.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

	12,5 mcg/mL*
blinatumomabe.....	38,5 mcg**
Excipientes: monohidrato de ácido cítrico, dihidrato de trealose, cloridrato de lisina, polissorbato 80, hidróxido de sódio.....	q.s.

*Após a reconstituição com 3 mL de Água Estéril para Injetáveis sem conservantes, o volume total resultante de solução reconstituída é de 3,1 mL e cada mL contém 12,5 mcg de blinatumomabe.

** A quantidade extraível por frasco é de 35 mcg em um volume de 2,8 mL de solução reconstituída.

Cada frasco de Solução estabilizante IV contém:

	10 mL
Excipientes: monohidrato de ácido cítrico, cloridrato de lisina, polissorbato 80, hidróxido de sódio, água para injetáveis.....	q.s.p.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O blinatumomabe é o ingrediente ativo de BLINCYTO.

BLINCYTO é usado para tratar adultos, adolescentes e crianças com leucemia linfoblástica aguda. A leucemia linfoblástica aguda é um câncer do sangue no qual um tipo específico de glóbulo branco cresce descontroladamente.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento funciona ativando o sistema imunológico para atacar e destruir esses glóbulos brancos cancerígenos anormais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use BLINCYTO:

- **se você for alérgico** (hipersensível) a blinatumomabe ou a qualquer dos ingredientes de BLINCYTO (vide “COMPOSIÇÃO”).

Se você não tiver certeza, converse com seu médico ou farmacêutico antes de receber BLINCYTO.

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

Advertências e Precauções

Informe ao seu médico se qualquer dos casos seguintes for aplicável. BLINCYTO pode não ser adequado:

- se você teve previamente **problemas neurológicos** (por exemplo, convulsões, perda de memória, confusão, desorientação, perda de equilíbrio ou dificuldade para falar);
- se você tiver uma **infecção** ativa;
- se você teve previamente uma **reação pós-infusão** ao usar BLINCYTO.

Informe ao seu médico, enfermeiro ou farmacêutico imediatamente se você apresentar quaisquer novos sintomas, incluindo, mas não limitado aos seguintes sintomas enquanto estiver recebendo BLINCYTO, visto que pode ser necessário tratar a reação e ajustar sua dose:

- se você apresentar convulsões, dificuldade para falar ou fala arrastada, confusão e desorientação ou perda de equilíbrio;
- se você desenvolver calafrios ou tremores ou se sentir quente; você deve medir sua temperatura para verificar a ocorrência de febre – estes podem ser sintomas de uma infecção;
- se você desenvolver uma reação a BLINCYTO em qualquer momento durante a infusão, que pode incluir tontura, inchaço da face, dificuldade para respirar, chiado no peito ou erupções cutâneas;
- se você apresentar dor de estômago grave e persistente, com ou sem náusea e vômito, visto que estes podem ser sintomas de uma condição grave e potencialmente fatal conhecida como pancreatite (inflamação do pâncreas).

Seu médico ou enfermeiro irá monitorar os sinais e sintomas dessas reações.

Pessoas com síndrome de Down podem apresentar maior risco de convulsões com o tratamento com BLINCYTO e podem receber medicamentos anticonvulsivantes antes de iniciar o tratamento com BLINCYTO.

Outros medicamentos e BLINCYTO

Informe ao seu médico ou enfermeiro se estiver tomando ou se tomou recentemente ou se puder vir a tomar quaisquer outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem prescrição médica.

Informe ao seu médico ou enfermeiro se você acha que pode precisar de vacinações em um futuro próximo, incluindo as necessárias para viajar para outros países. Algumas vacinas não podem ser administradas 2 semanas antes, no mesmo período ou alguns meses após você receber o tratamento com BLINCYTO. O seu médico verificará se você precisa de vacinação.

Gravidez e amamentação

Os efeitos de BLINCYTO em mulheres grávidas não são conhecidos.

- Informe ao seu médico ou enfermeiro se você estiver grávida, se achar que está grávida ou se você pretender engravidar. Seu médico ajudará você a pesar os riscos e os benefícios em relação ao uso de BLINCYTO durante a gravidez.
- Mulheres que podem engravidar devem usar anticoncepcionais durante o tratamento. Você também deve fazê-lo por 48 horas após o último tratamento. Converse com o seu médico ou enfermeiro sobre métodos contraceptivos adequados.
- Informe ao seu médico ou enfermeiro caso você engravide durante o tratamento com BLINCYTO. O seu médico pode precisar conversar com você sobre precauções ao usar vacinação para o seu bebê.
- Não é conhecido se os ingredientes no BLINCYTO passam para o leite materno. Informe ao seu médico ou enfermeiro se estiver amamentando ou planejando amamentar.
- Você não deve amamentar durante o tratamento com BLINCYTO e por pelo menos 48 horas após o último tratamento.

Categoria B para gravidez: 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.

Dirigir e operar máquinas

- Não dirija, não opere máquinas pesadas e não se envolva em atividades perigosas enquanto estiver recebendo BLINCYTO. BLINCYTO pode ocasionar problemas neurológicos como tonturas, convulsões e confusão.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use este medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso a bolsa de administração intravenosa seja entregue em sua casa, as bolsas intravenosas contendo a solução de BLINCYTO para infusão chegarão em uma embalagem especial. Não abra a embalagem. Conserve a embalagem em temperatura ambiente. Não refrigere ou congele a embalagem.

A embalagem será aberta por seu enfermeiro e as bolsas intravenosas serão armazenadas em geladeira (2 °C a 8 °C) até a infusão.

Não descarte quaisquer medicamentos pelo esgoto ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico, enfermeiro ou farmacêutico como descartar os medicamentos que você não usa mais.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamentos com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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?

Siga as instruções de seu médico, enfermeiro ou farmacêutico ao receber BLINCYTO. Se tiver quaisquer outras perguntas em relação à infusão de BLINCYTO, entre em contato com seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Como BLINCYTO é administrado

A administração de BLINCYTO será feita por meio de uma veia (via intravenosa) continuamente por 4 semanas por uma bomba de infusão, seguida de uma pausa de 2 semanas durante a qual você não receberá a infusão (este é o ciclo de tratamento 1). Após essa pausa de 2 semanas, seu médico determinará se você receberá ciclos adicionais.

Em crianças com a primeira recidiva de leucemia linfoblástica aguda, a administração de BLINCYTO será realizada por meio de uma veia (via intravenosa) continuamente por 4 semanas por uma bomba de infusão (este é o ciclo de tratamento 1).

O número de ciclos de tratamento e a dose que você receberá dependerão de sua tolerabilidade e da resposta ao tratamento com BLINCYTO; seu médico discutirá com você por quanto tempo você receberá BLINCYTO. Além disso, o tratamento poderá ser interrompido, a depender de sua tolerância a BLINCYTO.

Instruções detalhadas para seu médico, enfermeiro e farmacêutico sobre como preparar e infundir BLINCYTO estão incluídas na bula destinada ao profissional de saúde. Seu médico irá determinar quando sua bolsa de infusão de BLINCYTO será trocada, o que poderá variar desde uma troca diária até uma troca a cada 4 dias. A taxa de infusão pode ser mais rápida ou mais lenta a depender de quantas vezes a bolsa será trocada.

Tratamento da LLA de linhagem B recidivada ou refratária

Recomenda-se hospitalização no mínimo nos primeiros 9 dias do primeiro ciclo e nos primeiros 2 dias do seu segundo ciclo. Para todos os inícios e reinícios de ciclos subsequentes (por exemplo, se o tratamento for interrompido por 4 horas ou mais), recomenda-se supervisão por um profissional de saúde ou hospitalização.

Pacientes com peso corporal igual ou superior a 45 kg

Seu primeiro ciclo

Para a primeira semana de tratamento de BLINCYTO, a bomba será ajustada para administrar uma dose de 9 microgramas ao dia. Sua dose de BLINCYTO deverá ser aumentada para 28 microgramas ao dia para as semanas de tratamento 2, 3 e 4, dependendo de sua resposta ao tratamento com BLINCYTO.

Os ciclos seguintes

Se seu médico determinar que mais ciclos de BLINCYTO devem ser administrados, sua bomba será ajustada para administrar uma dose de 28 microgramas ao dia.

Você pode não ser capaz de notar a diferença entre as bolsas de infusão de 9 microgramas ao dia e de 28 microgramas ao dia.

Pacientes com peso corporal inferior a 45 kg

A dose que sua bomba será ajustada para administração é baseada em seu peso e altura.

Seu primeiro ciclo

Para o primeiro ciclo de tratamento com BLINCYTO, sua bomba será ajustada para administrar uma dose de 5 microgramas/m²/dia. Sua dose de BLINCYTO deverá ser aumentada para 15/microgramas/m²/dia para as semanas 2, 3 e 4, dependendo de sua resposta ao tratamento com BLINCYTO.

Os ciclos seguintes

Se seu médico determinar que mais ciclos de BLINCYTO deverão ser administrados, sua bomba será ajustada para administrar uma dose de 15 microgramas/m²/dia.

Você pode não ser capaz de notar a diferença entre a dose administrada durante a primeira semana de seu primeiro ciclo e a dose elevada administrada para o restante do primeiro ciclo e para os ciclos subsequentes.

Terapia de manutenção

Seu médico pode recomendar até 4 ciclos de tratamento com BLINCYTO como terapia de manutenção. BLINCYTO será administrado em você por 4 semanas, seguido por um intervalo de 8 semanas no qual você não receberá BLINCYTO.

Tratamento da LLA de células B com DRM positiva

É recomendado que os primeiros 3 dias de seu primeiro ciclo tratamento e os primeiros 2 dias de seu segundo ciclo com BLINCYTO sejam realizados em um hospital ou clínica, sob a supervisão de um médico ou outro profissional de saúde.

Pacientes com peso corporal igual ou superior a 45 kg

Todos os ciclos de tratamento

Seu médico irá determinar o número de ciclos de BLINCYTO a serem administrados. Sua bomba de infusão será ajustada para infundir uma dose de 28 microgramas por dia.

Pacientes com peso corporal inferior a 45 kg

Todos os ciclos de tratamento:

A dose que sua bomba será ajustada para administrar é baseada em seu peso e altura. A dose que a bomba será ajustada para administrar por um ciclo (4 semanas) é de 15 microgramas/m²/dia com base no peso e na altura do paciente.

Tratamento da LLA de células precursoras B na fase de consolidação

É recomendado que os primeiros 3 dias de seu primeiro ciclo de tratamento e os primeiros 2 dias de seu segundo ciclo com BLINCYTO sejam realizados em um hospital ou clínica, sob a supervisão de um médico ou enfermeiro com experiência no uso de medicamentos anticâncer.

Pacientes com peso corporal igual ou superior a 45 kg

Ciclos de consolidação:

Seu médico determinará o número de ciclos de BLINCYTO a serem administrados. Sua bomba de infusão será ajustada para administrar uma dose de 28 microgramas por dia.

Pacientes com peso corporal inferior a 45 kg

Ciclos de consolidação:

O médico determinará o número de ciclos de BLINCYTO que devem ser administrados. A dose que a bomba será ajustada para administrar é de 15 microgramas/m²/dia com base no peso e na altura do paciente.

Medicamentos administrados antes de cada ciclo de BLINCYTO

Antes que BLINCYTO lhe seja administrado, você receberá outros medicamentos (pré-medicação) para ajudar a reduzir as reações à infusão e outros efeitos colaterais possíveis. Estes podem incluir corticosteroides.

Antes e durante o tratamento com BLINCYTO, você pode receber quimioterapia por meio de injeção intratecal (injeção no espaço que circunda a medula espinhal e o cérebro) para ajudar a prevenir a recidiva da LLA no sistema nervoso central. Se você tiver dúvidas sobre o seu tratamento, converse com seu médico.

Cateter de infusão

Se você tiver um cateter para infusão, é muito importante manter a área em torno do cateter limpa; caso contrário você poderá ter uma infecção. Seu médico ou enfermeiro irá lhe mostrar como cuidar do local do cateter.

Bomba de infusão e administração intravenosa

Não ajuste as configurações da bomba, mesmo se houver um problema com a bomba ou com os sons de alarme da bomba. Quaisquer alterações na função da bomba podem resultar em doses muito altas ou muito baixas.

Entre em contato com seu médico ou enfermeiro imediatamente:

- **se houver algum problema com a bomba ou com os sons de alarme da bomba;**
- **se a bolsa de infusão esvaziar antes da programação de troca de bolsa;**
- **se a bomba de infusão parar inesperadamente.**

As atividades diárias normais não afetarão a forma como a bomba de infusão e a administração intravenosa funcionam. Entre em contato com o seu médico ou enfermeiro se tiver perguntas sobre suas atividades diárias e a função da bomba.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico.

8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Como todos os medicamentos, BLINCYTO pode causar certos efeitos colaterais, embora nem todos os pacientes os experimentem. Alguns desses efeitos colaterais podem ser sérios.

Informe ao seu médico imediatamente se você apresentar qualquer dos seguintes ou uma combinação dos seguintes efeitos colaterais:

- calafrios, tremores, febre, aumento da frequência cardíaca, redução da pressão arterial, dor muscular, fadiga, tosse, dificuldade para respirar, confusão, vermelhidão, inchaço ou hematoma na área afetada ou no local da linha de infusão – estes podem ser sinais de uma infecção;
- eventos neurológicos: agitação (ou tremor), confusão, distúrbios da função cerebral (encefalopatia), dificuldade em se comunicar (afasia), convulsões. Esses podem ser sintomas de problemas neurológicos associados a uma condição chamada síndrome de neurotoxicidade associada a células efectoras imunes (ICANS).
- febre, inchaço, calafrios, redução ou aumento da pressão arterial e líquido nos pulmões, que podem se tornar graves – estes podem ser sinais da síndrome de liberação de citocinas;
- se você apresentar dor de estômago grave e persistente, com ou sem náusea e vômito, visto que estes podem ser sintomas de uma condição grave e potencialmente fatal conhecida como pancreatite (inflamação do pâncreas).

- Linfocitose hemofagocítica (HLH)/ síndrome semelhante à linfocitose hemofagocítica associada às células imunes efectoras (IEC-HS): uma condição rara em que o sistema imunológico fabrica muitas células de combate a infecção além do normal, chamadas histiócitos e linfócitos. Pode levar ao aumento do fígado e/ou baço. Os sintomas podem incluir febre, inchaços das glândulas linfáticas, problemas para respirar, além de formação de hematomas com facilidade e hemorragias.

O tratamento com BLINCYTO pode causar uma redução das contagens de certos glóbulos brancos, com ou sem febre (neutropenia febril ou neutropenia) ou pode levar ao aumento das concentrações sanguíneas de potássio, ácido úrico e fosfato e redução das concentrações sanguíneas de cálcio (síndrome de lise tumoral). O seu médico conduzirá exames de sangue regulares durante o tratamento com BLINCYTO.

Outros efeitos colaterais incluem

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- infecções no sangue incluindo por bactérias, fungos, vírus ou outros tipos de infecção;
- redução das contagens de certos glóbulos brancos, com ou sem febre, neutropenia (febril), redução das contagens de glóbulos vermelhos, redução das contagens de plaquetas;
- febre, inchaço, calafrios, redução ou aumento da pressão arterial e líquido nos pulmões, que podem se tornar graves (síndrome de liberação de citocinas);
- não ser capaz de dormir;
- dor de cabeça;
- aumento da frequência cardíaca (taquicardia);
- pressão baixa;
- tosse;
- náuseas, diarreia, vômitos, obstipação, dor abdominal;
- erupção cutânea;
- dor nas costas, dor nas extremidades;
- febre (pirexia), inchaço na face, lábios, boca, língua ou garganta, que pode causar dificuldade ao engolir ou respirar (edema), calafrios;
- valores baixos de anticorpos denominados “imunoglobulinas”, que ajudam o sistema imunológico a combater infecções (imunoglobulinas diminuídas);
- aumento das concentrações de enzimas hepáticas (ALT, AST, GGT);
- reações relacionadas à infusão podem incluir chiado, vermelhidão, inchaço da face, dificuldade em respirar, pressão arterial baixa, pressão arterial alta.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- infecção grave que pode causar falência dos órgãos, choque ou pode ser fatal (sepsis);
- aumento das contagens de glóbulos brancos no sangue (leucocitose), redução das contagens de certos glóbulos brancos (linfopenia);
- infecção pulmonar (pneumonia);
- reação alérgica;
- complicações ocorridas após tratamento de câncer que levam ao aumento das concentrações sanguíneas de potássio, ácido úrico e fosfato e redução das concentrações sanguíneas de cálcio (síndrome de lise tumoral);
- confusão, desorientação;
- distúrbios da função cerebral (encefalopatia) como dificuldade em se comunicar (afasia), formigamento da pele (parestesia), convulsões, dificuldade de raciocínio ou processamento de pensamentos, dificuldades de memória, dificuldade em controlar o movimento (ataxia);
- sentir-se sonolento (sonolência), dormência, tontura;
- problemas nos nervos que afetam a cabeça e o pescoço tais como perturbações visuais, pálpebras caídas e/ou músculos flácidos em um lado da face, dificuldade em ouvir ou problemas em engolir (lesões do nervo craniano);
- chiado no peito ou dificuldade em respirar (dispneia), falta de ar (insuficiência respiratória);
- pressão arterial alta (hipertensão);
- rubor;
- tosse com expectoração;
- aumento da bilirrubina no sangue;
- dor óssea;

- dor torácica ou outra dor;
- altas concentrações de algumas enzimas, incluindo enzimas sanguíneas;
- aumento de peso.

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

- febre, aumento do fígado e/ou baço, inchaço das glândulas linfáticas, problemas para respirar e formação de hematomas com facilidade. Estes podem ser sintomas associados à superatividade do sistema imunológico, uma condição chamada HLH/IEC-HS, que pode causar riscos à vida;
- gânglios linfáticos aumentados (linfadenopatia);
- febre, inchaço, calafrios, redução ou aumento da pressão arterial e do líquido nos pulmões, que podem ser graves e que podem ser fatais (tempestade de citocinas);
- um problema que causa a fuga de líquido dos pequenos vasos sanguíneos para o corpo (síndrome de transudação capilar);
- dificuldade para falar.

Adicionalmente, as reações adversas observadas com maior frequência em adolescentes e crianças incluem:

- diminuição dos níveis de glóbulos vermelhos (anemia), diminuição dos níveis de plaquetas (trombocitopenia), diminuição dos níveis de determinados glóbulos brancos (leucopenia);
- febre (pirexia);
- reações relacionadas à infusão, que podem incluir inchaço da face, pressão arterial baixa, pressão arterial alta (reação relacionada à infusão);
- aumento no seu peso;
- pressão arterial elevada (hipertensão).

Informe ao seu médico, dentista ou farmacêutico se você notar qualquer reação adversa. Informe também à empresa pelo SAC.

Atenção: este produto é um medicamento uma nova indicação terapêutica no país 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. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Entre em contato com o seu médico ou enfermeiro imediatamente:

- Se houver um problema com a bomba ou com os sons de alarme de sua bomba;
- Se você achar que pode ter recebido mais BLINCYTO do que deveria, por exemplo, a bolsa de infusão esvaziar antes do prazo planejado para a troca da bolsa.

Em caso de utilização de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Registro: 1.0244.0011

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Biberach – Alemanha
Ou
Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Dublin– Irlanda

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

BLI_PO_VP_22-1

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
09/05/2017	0834772177	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2014	1132708141	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	17/04/2017	Dizeres Legais	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
			09/03/2017	0395702171	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	17/04/2017	VPS: 7	VPS	
18/07/2017	1484832175	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP:6,8 VPS:8,9	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
18/10/2017	2123297171	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS: 8	VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
28/11/2017	2238499175	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	04/10/2017	2080504177	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	13/11/2017	VPS: 7	VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
07/01/2018	0099338187	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	04/10/2017	2080522175	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	29/01/2018	VP:1 VPS:1,2,8	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data expediente	No. expediente	Assunto	Data aprovação	Itens Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
15/03/2018	0202689189	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	16/06/2016	1941147162	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	26/02/2018	VP:1,4,6,8 VPS:1,2,3,5,8,9	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
31/10/2018	1046804188	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP:8 VPS:9	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
14/11/2018	1087178181	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS: 5,8	VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
10/04/2019	0324345191	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	14/03/2019	023567214	PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos	04/04/2019	VPS: 8,9	VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
25/06/2019	0554314192	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Marca	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
25/09/2020	3276978204	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS: 3,5,9	VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data expediente	No. expediente	Assunto	Data aprovação	Itens Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
08/06/2021	2214012214	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS: 2, 5, 8 e 9	VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
15/10/2021	4080554214	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	18/05/2021 27/07/2020 27/07/2020	1915393217 2454117206 2454048200	11924 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 37. Alteração do diluente – Moderada 1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária 1921 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto a Granel	06/09/2021 12/07/2021 12/07/2021	Dizeres Legais	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
08/03/2022	0919877222	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	08/03/2022	0919877222	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	08/03/2022	VPS: 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
14/12/2023	1424862230	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	14/12/2023	1424862230	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	14/12/2023	VPS: 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR VP:	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data expediente	No. expediente	Assunto	Data aprovação	Itens Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?		
03/04/2024	0412500248	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	03/04/2024	0412500248	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	03/04/2024	VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
13/06/2024	0794850243	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-	VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.	VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
04/11/2024	1517509246	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	13/07/2023	0722322236	11973 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 80. Exclusão ou alteração de informações de segurança	04/11/2024	VP: COMPOSIÇÃO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
			18/01/2024	0067046244	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica				
24/02/2025	0259841251	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	24/02/2025	0259841251	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	24/02/2025	VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data expediente	No. expediente	Assunto	Data aprovação	Itens Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
12/05/2025	0640404251	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	22/06/2023	0637814235	11973 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 80. Exclusão ou alteração de informações de segurança	12/05/2025	VPS: 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
17/07/2025	0930272251	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	17/07/2025	0930272251	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	17/07/2025	VP: 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS NO ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-	VP: 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? VPS: 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	38,5 MCG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA SOL ESTABIL X 10 ML