

Zarzio[®]

Bula do Paciente

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

Solução injetável - 30 MU / 0,5 mL

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zarzio®
filgrastim

(G-CSF)

Fator estimulador de colônias de granulócitos (glóbulos brancos ou leucócitos) humanos metionil recombinante não glicosilado

APRESENTAÇÃO

Zarzio® (filgrastim) solução injetável 30 MU. Embalagem contendo 1 seringa preenchida de 0,5 mL.

VIA SUBCUTÂNEA OU INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida contém:

filgrastim.....30 milhões de unidades (MU) – 300 mcg

excipientes q.s.p.0,5 mL

(ácido glutâmico, sorbitol, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água para injetáveis).

O filgrastim é uma proteína não glicosilada, contendo 175 aminoácidos, produzida em *Escherichia coli* por tecnologia de DNA recombinante para o fator estimulador de colônias de granulócitos.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia toda essa bula atentamente antes de iniciar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Redução da duração da neutropenia (contagem baixa de neutrófilos, os glóbulos brancos que são responsáveis pela defesa do corpo contra infecções) e da incidência de neutropenia febril (infecções associadas a contagens baixas de neutrófilos) em pacientes tratados com quimioterapia para tumores malignos (com exceção da leucemia mieloide crônica e síndromes mielodisplásicas) e para redução da duração da neutropenia e em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea e considerados de risco para neutropenia grave prolongada.

A segurança e eficácia do filgrastim são semelhantes nos adultos e crianças em uso de quimioterapia citotóxica.

Zarzio® é indicado para a mobilização das células progenitoras do sangue periférico (PBPCs - Peripheral Blood Progenitor Cells).

Em pacientes, pediátricos ou adultos, com neutropenia congênita, cíclica ou idiopática grave com uma Contagem Absoluta de Neutrófilos (CAN) de $\leq 0,5 \times 10^9/L$, e um histórico de infecções graves

ou recorrentes, a administração crônica de **Zarzio**[®] é indicada para aumentar as contagens de neutrófilos e reduzir a incidência e duração de eventos relacionados à infecção.

Zarzio[®] é indicado para o tratamento de neutropenia persistente ($CAN \leq 1,0 \times 10^9/L$) em pacientes com infecção avançada por HIV, para reduzir o risco de infecções bacterianas quando outras opções para controlar a neutropenia são inapropriadas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Zarzio[®] é um medicamento biológico desenvolvido pela via da comparabilidade (biossimilar). O programa de desenvolvimento do produto foi projetado para demonstrar a comparabilidade entre o **Zarzio**[®] e o medicamento comparador Neupogen[®], que corresponde ao medicamento comparador Granulokine[®] no Brasil.

Zarzio[®], que contém r-metHuG-CSF (filgrastim), é uma glicoproteína que age na medula óssea regulando a produção e liberação dos neutrófilos. Os neutrófilos produzidos em resposta ao **Zarzio**[®] apresentam função normal ou aumentada. Após o término do tratamento com **Zarzio**[®], a quantidade de neutrófilos circulantes diminui cerca de 50% em 1 a 2 dias, e volta para níveis normais em 1 a 7 dias.

Estudos mostraram que o uso de filgrastim em pacientes em quimioterapia diminui a incidência, gravidade e duração da neutropenia e da neutropenia febril. O tratamento com filgrastim reduz significativamente a duração da neutropenia febril, o uso antibióticos e a hospitalização após a quimioterapia para tratamento de leucemia mielogênica aguda ou para o transplante de medula óssea.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve receber **Zarzio**[®] se tiver antecedente de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao filgrastim ou aos demais componentes.

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

Geral

Quimioterapia citotóxica estabelecida

Crescimento de células malignas

O filgrastim pode promover o crescimento de células da medula óssea in vitro (em experimentos em laboratório, com células isoladas e fora do organismo).

A segurança e a eficácia da administração de filgrastim em pacientes com síndrome mielodisplásica ou leucemia mielogênica crônica (tipos de doenças da medula óssea) não foram estabelecidas. O filgrastim não é indicado para usar nessas condições.

Precauções especiais em pacientes com câncer

Esplenomegalia (aumento do tamanho do baço)

Casos de esplenomegalia (aumento do tamanho do baço) e ruptura do baço foram relatados com pouca frequência após a administração de filgrastim. Alguns casos de ruptura do baço causaram morte do paciente. Se você estiver usando **Zarzio**[®] e apresentar dor na parte de cima ou no lado esquerdo do abdome, ou no ombro esquerdo, procure um médico para avaliar se existe aumento ou ruptura do baço.

Leucocitose (aumento na contagem de glóbulos brancos)

Aumento importante nas contagens dos glóbulos brancos foi observado em menos de 5% dos pacientes recebendo filgrastim em doses acima de 0,3 MU/kg/dia (3 µg/kg/dia). Nenhum efeito indesejado diretamente atribuível a esse aumento foi relatado. Entretanto, em vista dos riscos potenciais associados, o exame de sangue deve ser realizado em intervalos regulares durante a terapia com filgrastim, e o médico vai interromper o tratamento caso a contagem de glóbulos brancos esteja muito elevada.

Riscos associados com altas doses de quimioterapia

Deve-se ter cuidado especial ao tratar pacientes com altas doses de quimioterapia, porque não foi demonstrada uma melhor resolução tumoral. Doses altas de quimioterapia podem levar ao aumento de toxicidade, incluindo efeitos no coração, pulmões, sistema nervoso e pele.

Zarzio[®] não serve para tratar outros problemas decorrentes da quimioterapia como anemia (redução dos glóbulos vermelhos) e plaquetopenia (redução das plaquetas, células responsáveis pela coagulação). O exame de sangue (hemograma completo) realizado periodicamente durante a quimioterapia vai identificar estes problemas,

Traço falciforme e anemia falciforme

Crises de anemia falciforme, em alguns casos com morte, foram reportadas com o uso de filgrastim em pacientes com traço falciforme ou anemia falciforme.

O número elevado de glóbulos é fator de mau prognóstico em pacientes com anemia falciforme. Portanto, se você tiver anemia falciforme seu médico deverá ter cautela ao prescrever **Zarzio**[®], monitorizado os exames de sangue frequentemente e estando atento à possível associação de **Zarzio**[®] com aumento do tamanho do baço e crises de anemia falciforme

Outras precauções especiais

Os efeitos de filgrastim em pacientes com reserva de células da medula óssea muito diminuída não foram estudados. **Zarzio**[®] atua primariamente nas células precursoras dos glóbulos brancos maduros para exercer seu efeito. Portanto, em pacientes com redução destas células precursoras (nos casos tratados com radioterapia ou quimioterapia ou aqueles com invasão da medula óssea pelo câncer) a resposta pode estar diminuída.

Distúrbios vasculares, incluindo doença veno-oclusiva e alterações do volume de fluidos foram reportadas ocasionalmente em pacientes submetidos a quimioterapia de alta dose seguida de transplante de medula óssea.

Foram reportados casos de doença do enxerto *versus* hospedeiro (GvHD) e mortes em pacientes que receberam filgrastim após transplante de medula óssea.

Caso você tenha osteoporose (doença óssea caracterizada por fragilidade do osso e predisposição a fraturas) e seu tratamento com **Zarzio**[®] for durar mais que 6 meses, seu médico poderá solicitar exames para medir a densidade óssea.

Uma doença grave, a síndrome do extravasamento capilar sistêmico, foi reportada após administração de filgrastim, e se caracteriza por pressão baixa, redução da quantidade de albumina no sangue, inchaço e aumento da concentração do sangue. Se seu médico suspeitar dessa complicação durante seu tratamento com **Zarzio**[®], você deverá ser monitorizado de forma intensiva e receber tratamento sintomático padrão, o que pode incluir a necessidade de terapia intensiva.

Caso você apresente, durante o tratamento com **Zarzio**[®], falta de ar, tosse, febre e alterações dos exames de imagem do pulmão (tomografia, radiografia etc), seu médico pode optar por interromper o tratamento com **Zarzio**[®]. Além disso, o tratamento específico para o problema respiratório deverá ser instituído.

Glomerulonefrite (inflamação nos rins) tem sido relatada em pacientes que receberam tratamento com filgrastim e pegfilgrastim. Geralmente, eventos de glomerulonefrite são resolvidos após redução da dose ou descontinuação do uso de filgrastim e pegfilgrastim. O monitoramento através de exames de urina deve ser feito conforme orientação médica.

Urina com sangue foi comum, e perda de proteína na urina ocorreu em um pequeno número de pacientes. Exames de urina devem ser realizados regularmente para monitorizar estes eventos.

A eficácia e segurança de filgrastim em recém-nascidos e portadores de neutropenias autoimunes não foram estabelecidas.

Zarzio[®] contém sorbitol como excipiente na formulação. É improvável que, como consequência do tratamento com **Zarzio**[®] em monoterapia, seja administrado sorbitol suficiente para resultar em toxicidade clinicamente relevante em pacientes afetados. No entanto, avise seu médico caso você saiba ter intolerância hereditária à frutose (HFI). Nestes casos, **Zarzio**[®], deve ser usado com cautela.

Uso em idosos

Os estudos clínicos com filgrastim incluíram pequeno número de pacientes idosos. Estudos especiais não foram realizados neste grupo e, portanto, recomendações específicas de dosagem não podem ser feitas.

Todos os pacientes

Esta embalagem contém látex.

A cobertura da agulha da seringa preenchida pode conter borracha natural (um derivado do látex), que pode causar reações alérgicas.

Atenção: contém sorbitol.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Zarzio[®] pode ter uma influência pequena na sua capacidade de dirigir e utilizar máquinas. Este medicamento pode causar tontura. É aconselhável esperar e ver como você se sente após tomar **Zarzio**[®] antes de dirigir ou operar máquinas.

Gestação e amamentação

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

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

A segurança do **Zarzio**[®] não foi estabelecida em gestantes. Há relatos na literatura em que foi demonstrada a passagem de filgrastim através da placenta em gestantes. Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva. Durante a gestação, o possível risco do uso de **Zarzio**[®] para o feto deve ser avaliado com relação aos benefícios terapêuticos esperados.

Não se tem conhecimento da excreção do **Zarzio**[®] no leite materno. **Zarzio**[®] não é recomendado para o uso em lactantes.

Até o momento, não há informações de que **Zarzio**[®] possa causar doping.

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

Zarzio[®] deve ser armazenado em geladeira (de 2 a 8 °C), protegido da luz. A exposição acidental a temperaturas de congelamento não afeta negativamente a estabilidade de **Zarzio**[®].

Zarzio[®] pode ser armazenado em temperatura ambiente (abaixo de 25 °C) por um período único de 8 dias, mas não excedendo o prazo de validade do produto. Após esse período, não deve ser refrigerado novamente. **Zarzio**[®] deve ser descartado se não for utilizado no período de 8 dias após a retirada da geladeira.

Após preparo, armazenar em geladeira (de 2 a 8 °C) por 24 horas.

Após a diluição: a estabilidade química e física em utilização da solução diluída para infusão foi demonstrada durante 24 horas entre 2 °C e 8 °C.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento em utilização são da responsabilidade do usuário e não seriam normalmente superiores a 24 horas entre 2 °C e 8 °C, a menos que a diluição tenha sido realizada em condições assépticas controladas e validadas.

Manter nesta embalagem até o final do uso.

Manter na embalagem original para proteger da luz.

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

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

A solução de **Zarzio**[®] é clara, incolor a levemente amarelada.

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.

Descarte de medicamentos não utilizados e / ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser evitado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A aplicação de **Zarzio**[®] deve ser realizada ou supervisionada por um médico experiente no uso deste tipo de medicamento. O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento. Sempre utilize este medicamento exatamente como seu médico lhe informou. Consulte o seu médico ou farmacêutico se você não tiver certeza.

Como Zarzio[®] é administrado e quanto devo tomar?

Zarzio[®] é geralmente administrado como uma injeção diária no tecido logo abaixo da pele (conhecida como uma injeção subcutânea). Também pode ser administrado como uma injeção lenta diária na veia (conhecida como uma infusão intravenosa). A dose usual varia dependendo da sua doença e peso. Seu médico informará quanto de **Zarzio**[®] você deve utilizar.

Pacientes que têm um transplante de medula óssea após quimioterapia: Você normalmente receberá sua primeira dose de **Zarzio**[®] pelo menos 24 horas após sua quimioterapia e pelo menos 24 horas após receber seu transplante da medula óssea.

Por quanto tempo terei que utilizar Zarzio®?

Você precisará utilizar **Zarzio®** até que sua contagem de glóbulos brancos esteja normal. Exames de sangue regulares serão coletados para monitorar o número de glóbulos brancos no seu corpo. Seu médico lhe informará por quanto tempo você precisará utilizar **Zarzio®**.

Uso em crianças

Zarzio® é utilizado para o tratamento de crianças que recebem quimioterapia ou sofrem de contagem baixa de glóbulos brancos grave (neutropenia). A administração em crianças que recebem quimioterapia é a mesma para adultos.

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?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Zarzio®**.

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 mais graves que podem ocorrer durante o tratamento com filgrastim incluem: reação anafilática, eventos adversos pulmonares sérios (incluindo pneumonia intersticial e SARA), síndrome do extravasamento capilar, esplenomegalia grave/ruptura esplênica, transformação para síndrome mielodisplásica ou leucemia em pacientes com SCN, GvHD em pacientes a receber transplante alogênico de medula óssea ou transplante de células progenitoras do sangue periférico, e crise de células falciformes em pacientes com doença falciforme.

As reações adversas mais comumente relatadas são pirexia, dor musculoesquelética (que inclui dor óssea, dor nas costas, artralgia, mialgia, dor nos membros, dor musculoesquelética, dor torácica musculoesquelética, dor no pescoço), anemia, vômito e náusea. Em estudos clínicos em pacientes com câncer, dor musculoesquelética foi leve ou moderada em 10% e grave em 3% dos pacientes.

Os dados nas tabelas abaixo descrevem reações adversas relatadas a partir de estudos clínicos e relatos espontâneos. Dentro de cada agrupamento de frequência, os efeitos indesejados são apresentados em ordem de gravidade decrescente.

Tabela 1. Resumo tabulado de reações adversas

Classe de sistema de órgão do MedDRA	Reações adversas				
	Muito comum (≥ 10%)	Comum (≥ 1% a < 10%)	Incomum (≥ 0,1% a < 1%)	Rara (≥ 0,01% a < 0,1%)	Muito rara (< 0,01%)
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	Trombocitopenia Anemia ^c	Esplenomegalia ^a Hemoglobina diminuída ^c	Leucocitose ^a	Ruptura esplênica ^a Anemia falciforme com crise Formação de células sanguíneas fora da medula óssea	

				(hematopoiese extramedular).	
Infecções e infestações		Sepse Bronquite Infecção do trato respiratório inferior Infecção do trato urinário			
Distúrbios do sistema imune			Hipersensibilização de ao medicamento ^a Doença de Enxerto contra Hospedeiro ^b	Reação anafilática	
Distúrbios de metabolismo e nutrição		Apetite reduzido ^c Lactato desidrogenase sérica aumentada	Hiperuricemia Ácido Úrico sanguíneo aumentado	Glicose sanguínea reduzida Pseudogota ^a (Condrocálcinose pirofosfato) Distúrbios do volume hídrico	
Distúrbios psiquiátricos		Insônia			
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça ^a	Tontura Hipoestesia Parestesia			
Distúrbios vasculares		Hipotensão Hipertensão	Doença veno-oclusiva ^d	Síndrome do extravasamento capilar ^a Aortite	
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		Hemoptise Dispneia Tosse ^a Dor orofaríngea ^a Epistaxe	Síndrome da angústia respiratória aguda ^a Insuficiência respiratória ^a Edema pulmonar ^a Doença pulmonar intersticial ^a Infiltração pulmonar ^a Hemorragia pulmonar Hipóxia		
Distúrbios gastrintestinais	Diarreia ^a Vômito ^a Enjoo ^a	Dor oral Prisão de ventre ^c			

Distúrbios hepatobiliares		Hepatomegalia Fosfatase alcalina sanguínea elevada	Aspartato aminotransferase elevada Gama glutamil transferase elevada		
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	Queda de cabelo ^a	Erupção cutânea ^a Eritema	Erupção maculopapular	Síndrome de Sweet (dermatose neutrofilica febril aguda) Vasculite cutânea ^a	
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	Dor muscular ^c	Espasmos musculares	Osteoporose	Diminuição da densidade óssea Exacerbação da artrite reumatoide	
Distúrbios renais e urinários		Disúria Hematúria	Proteinúria	Anormalidade na urina, Glomerulonefrite	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Cansaço ^a Inflamação da mucosa ^a Pirexia	Dor no peito ^a Dor ^a Mal-estar ^c Edema periférico ^e	Reação no local da injeção		
Lesões, envenenamento e complicações do procedimento		Reação de Transfusão ^e			

^aVide “Descrição das reações adversas selecionadas”

^bHouve relatos de GvHD e fatalidades em pacientes após transplante alogênico de medula óssea (vide “Descrição das reações adversas selecionadas”)

^cInclui dor óssea, dorsalgia, artralgia, mialgia, dor na extremidade, dor musculoesquelética, dor torácica musculoesquelética, cervicalgia

^dCasos foram observados no período pós-comercialização em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea ou mobilização de PBPC

^e Eventos adversos com maior incidência em pacientes de filgrastim em comparação com placebo e associado com as sequelas da malignidade subjacente ou quimioterapia citotóxica.

Descrição de reações adversas selecionadas

Houve relatos de uma complicação chamada doença do enxerto versus hospedeiro (GvHD), incluindo óbitos, em pacientes recebendo G-CSF após transplante de medula óssea alogênico.

Casos da síndrome do extravasamento capilar sistêmico foram relatados no cenário pós-comercialização com uso de fator estimulante de colônia de granulócito. Estes geralmente ocorreram em pacientes com doenças malignas avançadas, sepse, recebendo múltiplas medicações de quimioterapia ou submetidos à aférese

Pacientes com câncer

Nos estudos clínicos, randomizados, placebo-controlados, filgrastim não aumentou a incidência dos efeitos indesejados, associados com a quimioterapia citotóxica. Nesses estudos clínicos, os efeitos

indesejados relatados com frequência igual nos pacientes tratados com filgrastim/quimioterapia e placebo/quimioterapia incluíram náusea e vômito, queda de cabelo, diarreia, cansaço, perda de apetite, mucosite, dor de cabeça, tosse, feridas na pele, dor no peito, fadiga, dor na garganta, prisão de ventre e dor.

No cenário pós-comercialização, vasculite cutânea foi relatada em pacientes tratados com filgrastim. Casos de síndrome de Sweet (dermatose febril aguda) foram relatados no cenário pós-comercialização. A frequência é estimada como incomum a partir dos dados do estudo clínico.

Nos estudos clínicos e no cenário pós-comercialização, os efeitos adversos pulmonares, incluindo doença pulmonar intersticial, edema pulmonar e infiltração pulmonar foram relatados em alguns casos com um desfecho de insuficiência respiratória ou síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), que podem ser fatais.

Casos de aumento do tamanho do baço e ruptura do baço foram relatados de forma incomum após a administração de filgrastim. Alguns casos de ruptura do baço foram fatais.

Reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, erupção cutânea, urticária, angioedema, falta de ar e pressão baixa, ocorrendo no tratamento inicial ou subsequente, foram relatadas nos estudos clínicos e na experiência pós-comercialização. No geral, os relatos foram mais comuns após a administração intravenosa. Em alguns casos, os sintomas recorreram com reintrodução, sugerindo uma relação causal. O filgrastim deve ser permanentemente descontinuada em pacientes que apresentam uma reação alérgica séria.

No cenário pós-comercialização, casos isolados de crises falciformes foram relatados em pacientes com doença falciforme, alguns dos quais foram fatais.

Pseudogota foi relatada em pacientes com câncer, tratados com filgrastim.

Outras populações especiais

População pediátrica

Dados de estudos clínicos em pacientes pediátricos indicam que a segurança e eficácia de filgrastim é similar em adultos e crianças recebendo quimioterapia citotóxica sugerindo que não há diferenças relacionadas com a idade na farmacocinética de filgrastim. O único evento adverso consistentemente relatado foi dor musculoesquelética, o que não é diferente da experiência na população adulta.

Não há dados suficientes para avaliar melhor o uso de filgrastim em pacientes pediátricos.

Idosos

Nenhuma diferença geral na segurança ou na eficácia foi observada entre os indivíduos acima de 65 anos de idade em comparação com jovens adultos (> 18 anos de idade) recebendo quimioterapia citotóxica e experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre os pacientes idosos e jovens adultos. Há dados insuficientes para avaliar o uso da filgrastim em indivíduos geriátricos com relação a outras indicações de filgrastim aprovadas.

Pacientes pediátricos com SCN

Casos de diminuição de densidade óssea e osteoporose têm sido relatados em pacientes pediátricos com neutropenia crônica grave que recebem tratamento crônico com filgrastim.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. 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?

Os efeitos de doses excessivas de **Zarzio®** não foram estabelecidos.

A descontinuação da terapêutica com **Zarzio®**, em geral, resulta na queda de 50% dos neutrófilos circulantes em 1 a 2 dias, com retorno aos níveis normais em 1 a 7 dias.

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.

III) DIZERES LEGAIS**VENDA SOB PRESCRIÇÃO****USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**

Registro: 1.0047.0598

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 22/04/2024.

Produzido por:

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Langkampfen - Áustria

Importado e Registrado por:

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda

Rua. Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1920 Cambé-PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16

SANDOZ

Histórico de Alteração da Bula Zarzio - PACIENTE

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/07/2019	0576781/19-4	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	02/10/2017	2075418/17-3	1921 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto a Granel	22/10/2018	- VERSÃO INICIAL - Dizeres Legais	VP01	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.
			02/10/2017	2075404/17-3	1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	22/10/2018			
			05/10/2017	2087541/17-0	1688 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	05/10/2017			
05/07/2019	0593355192	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/07/2019	0593355192	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	05/07/2019	- 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR - Dizeres Legais	VP02	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.

26/11/2020	4180322201	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	26/11/2020	4180322201	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	26/11/2020	-	VP02	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.
11/02/2021	0560173218	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	01/04/2020	0991099/20-9 0991204/20-5	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica 1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	11/01/2021	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP03	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.
09/05/2022	2692329228	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/05/2022	2691375225	11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor (*)	09/05/2022	- Dizeres Legais	VP04	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.
29/06/2022	4359587228	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/01/2021	0321135/21-5	11975 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 82. Alteração de instruções de uso, preparo e administração	22/06/2022	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP05	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.
16/11/2022	4943765220	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/11/2022	4943765220	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/11/2022	-	VP06	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.
14/12/2023	1421485231	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	14/12/2023	1421485231	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	14/12/2023	-	VP06	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.

23/08/2024	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/08/2023	0900458231	11961 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 73. Alteração nas condições de armazenamento do produto biológico terminado (fechado ou após aberto) ou do produto biológico reconstituído ou diluído - Moderada	22/04/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP07	Solução injetável 30 MU / 0,5 mL.
------------	---	---	------------	------------	--	------------	---	------	-----------------------------------