

# **Tecentriq<sup>®</sup>**

**(atezolizumabe)**

**Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**  
**Solução para diluição para infusão**

**840 mg em 14 mL (60mg/mL)**  
**1200 mg em 20 mL (60mg/mL)**

**APRESENTAÇÕES**

Solução para diluição para infusão.

Caixa com 1 frasco-ampola de dose única de 840 mg em 14 mL (60 mg/mL) ou de 1200 mg em 20 mL (60 mg/mL).

**VIA INTRAVENOSA****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de dose única com 14 mL contém

**Princípio ativo:** atezolizumabe ..... 840 mg (60 mg/mL).

**Excipientes:** histidina, ácido acético, sacarose, polissorbato 20 e água para injetáveis.

ou

Cada frasco-ampola de dose única com 20 mL contém

**Princípio ativo:** atezolizumabe ..... 1200 mg (60 mg/mL).

**Excipientes:** histidina, ácido acético, sacarose, polissorbato 20 e água para injetáveis.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?****Carcinoma urotelial**

**Tecentriq®** é indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial (um tipo de câncer de bexiga e das vias urinárias) localmente avançado (quando a cirurgia não é possível) ou metastático (que se espalhou para outro local do corpo):

- Após terem recebido um tratamento anterior de quimioterapia à base de platina; ou
- Que não puderem utilizar tratamento com o quimioterápico cisplatina e que tenham tumores com expressão de PD-L1  $\geq 5\%$ .

**Câncer de pulmão de não pequenas células de estágio inicial**

**Tecentriq®**, como monoterapia, é indicado como tratamento adjuvante após ressecção e quimioterapia baseada em platina em pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) em estágio II a IIIA cujos tumores tenham expressão de PD-L1  $\geq 1\%$  das células tumorais (TC).

**Câncer de pulmão de não pequenas células metastático**

**Tecentriq®**, em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com CPNPC não escamoso metastático (que se espalhou para outro local do corpo). Em pacientes com CPNPC EGFR mutado ou ALK positivos, **Tecentriq®** em combinação com bevacizumabe, paclitaxel ou carboplatina, é indicado apenas após falha das terapias alvo apropriadas.

**Tecentriq®**, em combinação com nab-paclitaxel e carboplatina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com CPNPC não escamoso metastático (que se espalhou para outro local do corpo), que não apresentam mutações ativadoras do EGFR ou mutações do tumor positivas para ALK.

**Tecentriq®** é indicado para o tratamento de pacientes adultos com CPNPC localmente avançado (quando a cirurgia não é possível) ou metastático após terem recebido um tratamento anterior de quimioterapia. Pacientes com CPNPC EGFR mutado ou ALK positivos devem ter recebido terapias alvo para essas alterações antes de serem tratados com **Tecentriq®**.

**Tecentriq®** em monoterapia é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com CPNPC metastático (que se espalhou para outro local do corpo) escamoso e não escamoso, cujos tumores apresentam expressão de PD-L1  $\geq$  50% das células tumorais (TC) ou  $\geq$  10% das células imunes infiltrantes de tumor (IC) e que não têm CPNPC EGFR mutado ou ALK positivo.

### **Câncer de pulmão de pequenas células**

**Tecentriq®**, em combinação com carboplatina e etoposídeo, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com câncer de pulmão de pequenas células (CPPC – um tipo de câncer de pulmão) em estágio extensivo (presente nos dois pulmões ou em outras partes do corpo).

### **Câncer de mama triplo-negativo**

Tecentriq em combinação com nab-paclitaxel é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama triplo negativo localmente avançado irressecável ou metastático, cujos tumores apresentam expressão de PD-L1  $\geq$  1% e que não tenham recebido quimioterapia prévia para doença metastática.

### **Carcinoma hepatocelular**

**Tecentriq®**, em combinação com o bevacizumabe, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma hepatocelular (CHC – um tipo de câncer de fígado) irressecável (quando a cirurgia não é possível), que não tenham recebido terapia sistêmica prévia.

## **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O PD-L1 é uma substância produzida pelo tumor e pelas células imunes infiltradas no tumor, e é responsável por impedir que o sistema imunológico (de defesa) do corpo reconheça o tumor como uma ameaça.

**Tecentriq®** contém a substância ativa atezolizumabe que bloqueia o PD-L1, reativando o sistema imunológico, que passa então a atacar e destruir as células do câncer.

## **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não poderá utilizar **Tecentriq®** se tiver alergia ao princípio ativo (atezolizumabe) ou a qualquer componente do medicamento.

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

### **Gerais**

Antes de utilizar **Tecentriq®**, informe seu médico se você:

- Tem doença autoimune (condição em que o corpo ataca suas próprias células);
- Foi dito que seu câncer se espalhou para seu cérebro;
- Tem qualquer histórico de inflamação em seus pulmões (chamada pneumonite);
- Tem ou teve infecção viral crônica do fígado, incluindo hepatite B ou hepatite C.
- Tem infecção pelo vírus HIV (vírus da imunodeficiência humana) ou AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida);
- Tem uma doença no coração (cardiovascular) significativa ou distúrbios do sangue ou danos nos órgãos devido ao fluxo sanguíneo inadequado;
- Teve sérios efeitos colaterais devido a outras terapias de anticorpos que ajudam seu sistema imunológico a lutar contra o câncer;
- Utilizou medicamentos para estimular seu sistema imunológico;
- Utilizou medicamentos para suprimir o sistema imunológico;
- Utilizou alguma vacina viva e atenuada.

Tecentriq atua no seu Sistema imunológico. Este medicamento pode causar inflamação em partes do seu corpo. Esta inflamação pode causar efeitos colaterais que podem ser mais fortes se você já tiver uma doença autoimune. Você também pode experimentar um aumento na frequência das crises de sua doença autoimune. As crises na maioria dos casos são leves. Informe seu médico se houver mudança nos sinais, sintomas e exames da sua doença autoimune.

Durante e após o tratamento com **Tecentriq®**, informe imediatamente seu médico, se você apresentar alguma das condições abaixo:

- **Pneumonite (inflamação nos pulmões) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem falta de ar, dificuldade para respirar, respiração curta, aperto no peito, cansaço, tosse, febre, calafrios ou outros sintomas inesperados.
- **Hepatite (inflamação do fígado) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, amarelamento da pele ou dos olhos, sangramento ou hematomas ou outros sintomas inesperados.
- **Colite (inflamação do intestino grosso) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem diarreia, aumento da frequência das evacuações, dor abdominal, sangue ou muco nas fezes ou outros sintomas inesperados.
- **Endocrinopatias (doenças do sistema que regula os hormônios) relacionada ao sistema imune:** hipotireoidismo e hipertireoidismo (alterações na glândula tireoide), insuficiência adrenal (alteração na glândula adrenal), hipofisite (inflamação em uma pequena glândula, localizada no centro do cérebro) e diabetes *mellitus* tipo 1, incluindo cetoacidose diabética. Os sinais ou sintomas clínicos incluem ganho ou perda de peso inesperada, tremores, sudorese em excesso, irregularidade no ciclo menstrual, frequência cardíaca irregular, batimentos cardíacos acelerados ou diminuídos, cansaço, sonolência excessiva, pressão baixa, mudança no humor, perda de cabelo, constipação, tontura, dor de cabeça, mudanças na visão, aumento do apetite, sede excessiva ou aumento na produção de urina ou outros sintomas inesperados.
- **Meningoencefalite (inflamação das meninges, membranas que revestem o cérebro, e do encéfalo) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem febre, calafrio, dor de cabeça intensa, rigidez na nuca, náuseas, vômitos, sensibilidade ocular à luz aumentada, confusão, fraqueza, sonolência, convulsões ou outros sintomas inesperados.
- **Neuropatias (doenças do sistema nervoso) relacionada ao sistema imune:** síndrome miastênica/miastenia gravis (enfraquecimento dos músculos voluntários) ou síndrome de Guillain-Barré (paralisia neurológica progressiva, reversível em geral). Os sintomas incluem fraqueza nos músculos do braço e da perna ou músculos da face, visão dupla, dificuldades de fala e mastigação, dormência e formigamento nas mãos e nos pés.
- **Inflamação da medula espinhal (mielite):** os sintomas podem incluir dor, sensações anormais como dormência, formigamento, frio ou queimação, fraqueza nos braços ou pernas e problemas de bexiga e intestino.
- **Pancreatite (inflamação do pâncreas) relacionada ao sistema imune:** os sintomas incluem dor na parte superior do abdômen, que pode irradiar para as costas e piorar após alimentação, náuseas, vômitos, distensão do abdômen ou outros sintomas inesperados.
- **Miocardite (inflamação do músculo do coração) relacionada ao sistema imune:** sintomas incluem falta de ar, diminuição na tolerância ao exercício, cansaço, dor no peito, inchaço nos tornozelos e pernas, batimentos cardíacos irregulares e desmaios.
- **Nefrite (inflamação dos rins) relacionada ao sistema imune:** sintomas podem incluir alterações no volume e na cor da urina, dor pélvica, inchaço corporal e pode levar à insuficiência dos rins.
- **Miosite (inflamação dos músculos) relacionada ao sistema imune:** sintomas podem incluir problemas para se levantar quando está sentado, quedas e sensação de cansaço.
- **Reações relacionadas à infusão do medicamento:** sintomas incluem erupção, prurido, taquicardia, falta de ar, náuseas, vômitos, inchaço, febre, calafrio e rubor.

- **Reações cutâneas graves (SCARs):** sintomas incluem erupção cutânea, coceira, formação de bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou área genital.
- **inflamação do pericárdio (membrana que envolve o coração) com acúmulo de líquido (em alguns casos) (distúrbios pericárdicos):** os sintomas são semelhantes aos da miocardite e podem incluir dor no peito (geralmente na frente do peito, aguda e agravada por respiração profunda e melhorada quando se senta e se inclina para a frente em caso de inflamação do pericárdio), tosse, batimentos cardíacos irregulares, inchaço dos tornozelos, pernas ou abdômen, falta de ar, fadiga e desmaios.
- **uma condição em que o sistema imunológico produz um número excessivo de células de combate à infecções chamadas de histiócitos e linfócitos que podem causar vários sintomas (linfocitose hemofagocítica):** os sintomas podem incluir aumento do fígado e/ou baço, erupção cutânea, aumento dos gânglios linfáticos, problemas respiratórios, fácil contusão, anomalias nos rins e problemas cardíacos.
- **Outras reações adversas imunomediadas:** miocardite (inflamação do músculo do coração), pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração), vasculite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos), meningite, encefalite (inflamação do cérebro), mielite (inflamação da capa de proteção dos neurônios) e desmielinização (danos à capa de proteção dos neurônios), síndrome miastênica / *miastenia gravis* (incluindo exacerbação) (enfraquecimento dos músculos voluntários), síndrome de *Guillain-Barré* (paralisia neurológica progressiva, em geral reversível), paresia do nervo (interrupção dos movimentos), neuropatia autoimune, doença inflamatória nos olhos (uveíte e irite), síndrome de *Vogt-Koyanagi-Harada* (doença autoimune que afeta tecidos com melanina), pancreatite (inflamação do pâncreas), gastrite (inflamação do revestimento do estômago), duodenite (inflamação do duodeno, que é a porção intestino delgado), miosite/ polimiosite (inflamação nos músculos), rabdomiólise (síndrome de destruição do músculo esquelético) e sequelas associadas, incluindo insuficiência renal, artrite (inflamação das articulações), polimialgia reumática (rigidez e dor no pescoço, ombros e quadris), hipoparatiroidismo (deficiência de paratormônio, hormônio produzido pelas glândulas paratireoides que participa na manutenção de níveis de cálcio no sangue), anemia hemolítica (anemia que destrói os glóbulos vermelhos do sangue), anemia aplástica (redução na produção de células do sangue), linfo-histiocitose hemofagocítica (resposta inflamatória excessiva), síndrome de resposta inflamatória sistêmica, linfadenite necrosante histiocitária (gânglios linfáticos com tamanho, número ou consistência anormal e febre), sarcoidose (acúmulo de células inflamatórias em vários órgãos do corpo), púrpura trombocitopênica imunológica (níveis baixos de células sanguíneas que previnem o sangramento), rejeição de transplante de órgão sólido, rejeição de outro transplante (incluindo transplante de córnea) e cistite (inflamação na bexiga) não infecciosa.
- **Infecções:** sintomas podem incluir febre, dores musculares, diarreia.
- **Uso de Tecentriq® em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina:** hemorragia pulmonar fatal é um fator de risco conhecido do tratamento com bevacizumabe. Seu médico analisará a localização do tumor e o estado das lesões pulmonares para avaliar seu tratamento, assim como os riscos devido ao tratamento combinado dos quatro medicamentos (atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina).
- **Uso de Tecentriq® em combinação com nab-paclitaxel em câncer de mama triplo negativo:** a neutropenia (baixa quantidade de glóbulos brancos no sangue) e neuropatias periféricas (doenças do sistema nervoso) que ocorrem durante o tratamento com atezolizumabe e nab-paclitaxel podem ser reversíveis com interrupções do nab-paclitaxel, seu médico avaliará as precauções e advertências desse medicamento.
- **Uso de Tecentriq® em combinação com bevacizumabe em pacientes com carcinoma hepatocelular:** pacientes tratados com bevacizumabe apresentam risco aumentado de hemorragia. Seu médico avaliará as precauções e advertências desse medicamento. Seu médico deverá realizar a avaliação e o tratamento de varizes no esôfago antes de iniciar o tratamento. *Diabetes mellitus* pode ocorrer durante o tratamento com

**Tecentriq®** em combinação com bevacizumabe, portanto, seu médico irá monitorar os níveis de glicose no sangue antes e durante o tratamento.

- **Uso de Tecentriq® como monoterapia para tratamento de primeira linha em câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) metastático escamoso e não escamoso:** os médicos devem considerar o início tardio do efeito de atezolizumabe antes de iniciar o tratamento de primeira linha em monoterapia em pacientes com CPNPC.

Procure seu médico em qualquer uma das condições acima, pois pode haver necessidade de alterações em seu tratamento. Não utilize outros medicamentos sem o consentimento do seu médico.

### **Gravidez e amamentação**

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

Não há dados sobre o uso de **Tecentriq®** em gestantes. **Tecentriq®** não é recomendado durante a gravidez a menos que o potencial benefício para a mãe supere o potencial risco ao feto.

Se você estiver grávida, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com **Tecentriq®**. Mulheres com possibilidade de engravidar devem utilizar contracepção altamente eficaz durante o tratamento com **Tecentriq®** e por, pelo menos, 5 meses depois da última dose.

Se você engravidar durante o tratamento com **Tecentriq®**, avise seu médico imediatamente.

### **Amamentação**

Não se sabe se **Tecentriq®** é excretado no leite humano. Como o potencial de dano para a criança amamentada não é conhecido, pergunte ao seu médico se você deve parar o aleitamento materno ou descontinuar a terapia com **Tecentriq®**.

**Uso em crianças, idosos e pacientes com insuficiência dos rins e fígado:** vide item “Como devo usar este medicamento”.

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

**Tecentriq®** tem pouca influência na sua capacidade de dirigir e usar máquinas, mas se você se sentir cansado, não dirija veículos e não use máquinas até se sentir melhor.

### **Interações medicamentosas**

Não foram conduzidos estudos formais de interação entre drogas com atezolizumabe.

Até o momento, não há informações de que atezolizumabe possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

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

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

Frasco-ampola

Antes de aberto, **Tecentriq®** deve ser armazenado sob refrigeração em temperatura de 2 a 8 °C. O produto deve ser mantido na embalagem original, de forma a protegê-lo da luz.

**NÃO CONGELAR. NÃO AGITAR.**

O profissional da saúde saberá como armazenar a solução diluída para infusão contendo **Tecentriq®**.

**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.**

**Tecentriq<sup>®</sup>** em seu frasco-ampola original é uma solução estéril, incolor ou de coloração 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 minimizado. 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?**

**Tecentriq<sup>®</sup>** deve ser administrado por um profissional de saúde qualificado.

#### **Posologia**

A dose recomendada de **Tecentriq<sup>®</sup>** é:

- 840 mg administrada por infusão intravenosa a cada duas semanas, ou
- 1.200 mg administrada por infusão intravenosa a cada três semanas, ou
- 1.680 mg administrada por infusão intravenosa a cada quatro semanas.

A dose inicial de **Tecentriq<sup>®</sup>** deve ser administrada durante 60 minutos.

- O profissional da saúde qualificado o monitorará durante a primeira infusão.
- Se a primeira infusão for tolerada, todas as infusões subsequentes podem ser administradas durante 30 minutos.

#### **Duração do tratamento**

Os pacientes são tratados com **Tecentriq<sup>®</sup>** até a perda do benefício clínico. No entanto, pode ser interrompido se os efeitos colaterais não forem manejáveis.

#### **Se você perder uma dose de Tecentriq<sup>®</sup>**

Se você perder um agendamento, marque outro imediatamente. Para que o tratamento seja totalmente eficaz, é muito importante manter as infusões em dia.

#### **Se você parar de receber Tecentriq<sup>®</sup>**

Não interrompa o tratamento com **Tecentriq<sup>®</sup>**, a menos que tenha sido orientado pelo seu médico. Isto porque a interrupção do tratamento pode cessar o efeito do medicamento.

Informe o seu médico caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento.

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

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

Se uma dose planejada de **Tecentriq<sup>®</sup>** for perdida, ela deve ser administrada o mais rapidamente possível. O esquema de administração deve ser ajustado para manter o intervalo apropriado entre as doses.

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Tecentriq<sup>®</sup>**.

**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?**

Como todos os medicamentos, **Tecentriq<sup>®</sup>** pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os apresentem.

Informe ao seu médico imediatamente se notar algum dos efeitos colaterais abaixo ou se estes se agravarem. Eles podem acontecer semanas ou meses após a sua última dose. Não tente tratar-se com outros medicamentos.

### ***Tecentriq® em monoterapia***

A segurança de atezolizumabe em monoterapia é baseada em dados agrupados de 4.739 pacientes com diversos tipos de tumores. As reações adversas mais comuns (> 10%) foram fadiga (29,9%), diminuição do apetite (20,0%), erupção cutânea (20,0%), náusea (19,4%), diarreia (18,4%), pirexia (18,3%), tosse (18,1%), artralgia (16,6%), dispneia (16,4%), prurido (13,7%), astenia (12,9%), dor nas costas (12,5%), vômitos (11,9%), infecção do trato urinário (11,1%) e dor de cabeça (10,5%).

A seguir estão as reações adversas que foram reportadas em associação com o uso de **Tecentriq®** em monoterapia.

### **Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Infecções e infestações: infecções do trato urinário.

Distúrbios gastrointestinais: diarreia, náusea, vômito.

Distúrbios gerais e do local de administração: fadiga, astenia (fraqueza, falta de ânimo), febre.

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: apetite reduzido.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: artralgia (dor em articulações) e dor nas costas.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dispneia (falta de ar) e tosse.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: erupção na pele, prurido (coceira).

Distúrbios do sistema nervoso: dor de cabeça.

### **Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: trombocitopenia (baixo número de plaquetas).

Distúrbios endócrinos: hipotireoidismo (diminuição da produção dos hormônios da tireoide), hipertireoidismo (aumento da produção dos hormônios da tireoide).

Distúrbios gastrointestinais: colite (inflamação do intestino), disfagia (dificuldade de engolir), dor abdominal e dor orofaríngea e boca seca.

Distúrbios gerais e do local de administração: calafrio, doença com sintomas gripais.

Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT (enzima do fígado), aumento de AST (enzima do fígado), hepatite (inflamação do fígado).

Distúrbios do sistema imunológico: reação relacionada à infusão (hipersensibilidade).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipocalcemia (deficiência de potássio), hiponatremia (deficiência de sódio) e hiperglicemia (aumento de glicose no sangue).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: hipóxia (falta de oxigênio no organismo), pneumonite (inflamação nos pulmões), nasofaringite (inflamação da nasofaringe).

Distúrbios vasculares: hipotensão (pressão baixa).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: pele seca.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura).

Distúrbios renais e urinários: aumento de creatinina no sangue (enzima que retrata a função dos rins).

Distúrbios do pericárdio (membrana que envolve o coração): inflamação do pericárdio com acúmulo de líquido (em alguns casos).

### **Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Distúrbios endócrinos: insuficiência adrenal, *diabetes mellitus*, hipofisite (inflamação em uma pequena glândula, localizada no centro do cérebro)

Distúrbios gastrointestinais: pancreatite (inflamação do pâncreas).

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome de Guillain-Barré (paralisia neurológica progressiva, reversível em geral), meningoencefalite (inflamação do cérebro e das meninges).

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: reações cutâneas graves (coceira, formação de bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou área genital que podem ser graves) e psoríase (manchas vermelhas, secas e escamosas de pele espessada).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: miosite.

Distúrbios renais e urinários: nefrite (inflamação dos rins).



**Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome miastênica (perda de força muscular progressiva); inflamação da medula espinhal (mielite) e fraqueza dos nervos e músculos faciais (paresia facial).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: penfigoide (grupo de doenças autoimunes raras caracterizadas por bolhas).

Distúrbios oculares: uveíte (inflamação do olho)

Distúrbios cardíacos: miocardite

Linfocitose hemofagocítica, uma doença em que o sistema imunológico produz um número excessivo de células de combate às infecções chamadas de histiócitos e de linfócitos que podem causar vários sintomas.

Doença celíaca (caracterizada por sintomas tais como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

**Outros efeitos colaterais que foram relatados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)**

Distúrbios renais e urinários: Inflamação da bexiga, a qual os sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, vontade de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdômen.

Ausência ou redução de enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência exócrina pancreática)

***Tecentriq® em combinação***

A segurança do atezolizumabe administrado em combinação com outros medicamentos foi avaliada em 4.535 pacientes em vários tipos de tumores. As reações adversas mais frequentes ( $\geq 20\%$ ) foram anemia (36,8%), neutropenia (36,6%), náuseas (35,5%), fadiga (33,1%), alopecia (28,1%), erupção cutânea (27,8%), diarreia (27,6%), trombocitopenia (27,7%), constipação (25,8%), diminuição do apetite (24,7%) e neuropatia periférica (24,4%).

A segurança de **Tecentriq®** em combinação com nab-paclitaxel está baseada nos dados de 452 pacientes com câncer de mama triplo negativo localmente avançado irrecorrível ou metastático. As reações adversas mais frequentes ( $\geq 20\%$ ) em pacientes tratados com **Tecentriq®** em associação com nab-paclitaxel foram alopecia (56%), neuropatias periféricas (47%), fadiga (47%), náuseas (46%), diarreia (33%), anemia (28%), constipação (25%), tosse (25%), cefaleia (23%), neutropenia (21%), vômitos (20%) e diminuição do apetite (20%). As reações adversas mais comuns de Grau 3 - 4 que ocorreram em  $\geq 2\%$  foram neutropenia (8%), neuropatias periféricas (9%), contagem de neutrófilos diminuída (4,6%), fadiga (4%), anemia (2,9%), hipocalemia (2,2%), pneumonia (2,2%) e aumento da taxa de aspartato aminotransferase (2,0%). As reações adversas que levaram à descontinuação do tratamento com o **Tecentriq®** ocorreram em 6% (29/452) dos pacientes no braço do estudo tratado **Tecentriq®** e nab-paclitaxel. A reação adversa mais comum que levou à descontinuação do **Tecentriq®** foi a neuropatia periférica ( $< 1\%$ ). As reações adversas fatais ocorreram em 1,3% (6/452) dos pacientes no braço tratado com **Tecentriq®** e nab-paclitaxel; estes incluíram choque séptico, inflamação da mucosa, hepatite autoimune, aspiração, pneumonia, embolia pulmonar. Reações adversas que levaram à interrupção do **Tecentriq®** ocorreram em 31% dos pacientes; os mais comuns ( $\geq 2\%$ ) foram neutropenia, contagem de neutrófilos diminuída, hipertireoidismo e pirexia. Reações adversas graves ocorreram em 23% (103/452) dos pacientes. As reações adversas mais frequentes foram pneumonia (2%), infecção do trato urinário (1%), dispneia (1%) e pirexia (1%). Reações adversas de origem imunogênica, que requereram terapêutica sistêmica com corticosteroides ocorreram em 13% (59/452) dos pacientes no braço tratado com **Tecentriq®** e ao nab-paclitaxel.

A seguir estão descritas as reações adversas ao medicamento (RAMs) adicionais associadas ao uso de **Tecentriq®** em combinação e as RAMs com diferença clinicamente relevante quando comparadas à monoterapia.

**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Infecções e infestações: infecção pulmonar

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: anemia, trombocitopenia (baixo número de plaquetas no sangue), neutropenia (baixa quantidade de neutrófilo no sangue) e leucopenia (baixo número de glóbulos brancos no sangue).

Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia periférica (lesão de nervo periférico) e dor de cabeça.

Distúrbios endócrinos: hipotireoidismo (diminuição da produção dos hormônios da tireoide).

Distúrbios gastrointestinais: vômito, náusea (enjoo), diarreia e constipação (dificuldade para evacuar).

Distúrbios vasculares: hipertensão (pressão alta).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dispneia (falta de ar), tosse e nasofaringite (inflamação da nasofaringe).

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: apetite reduzido.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: erupção cutânea, prurido (coceira) e alopecia (perda de cabelo).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: artralgia (dor em articulações), dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura) e dor nas costas.

Distúrbios gerais e do local da administração: pirexia (febre), fadiga, astenia (fraqueza, falta de ânimo) e edema periférico (inchaço nas pernas).

### **Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Investigações: aumento de fosfatase alcalina no sangue (enzima que retrata a função do fígado e das vias biliares).

Distúrbios do sistema nervoso: desmaio e tontura

Distúrbios endócrinos: hipertireoidismo (aumento da produção dos hormônios da tireoide).

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: hipocalcemia (deficiência de potássio), hiponatremia (deficiência de sódio) e hipomagnesemia (deficiência de magnésio).

Distúrbios gastrintestinais: disgeusia (diminuição do paladar) e estomatite (inflamação na mucosa oral)

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: disfonia (alteração da voz).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: linfopenia (diminuição na contagem de linfócitos).

Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT (enzima do fígado) e aumento de AST (enzima do fígado).

Distúrbios renais e urinários: proteinúria (presença de proteínas na urina) e aumento de creatinina no sangue (enzima que retrata a função dos rins).

Distúrbios do sistema imunológico: reação relacionada à infusão (hipersensibilidade).

Infecções e infestações: sepse (doença potencialmente grave desencadeada por uma inflamação que se espalha pelo organismo diante de uma infecção).

### **Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: reações cutâneas graves (coceira, formação de bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou área genital que podem ser graves) e psoríase (manchas vermelhas, secas e escamosas de pele espessada).

Distúrbios do pericárdio (membrana que envolve o coração): inflamação do pericárdio com acúmulo de líquido (em alguns casos).

Distúrbios endócrinos: hipofisite (inflamação em uma pequena glândula, localizada no centro do cérebro)

### **Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: penfigoide (grupo de doenças autoimunes raras caracterizadas por bolhas).

Distúrbios do sistema nervoso: fraqueza dos nervos e músculos faciais.

Linfocitose hemofagocítica, uma doença em que o sistema imunológico produz um número excessivo de células de combate à infecções chamadas de histiócitos e de linfócitos que podem causar vários sintomas.

Doença celíaca (caracterizada por sintomas tais como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

**Outros efeitos colaterais que foram relatados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)**

Ausência ou redução de enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência exócrina pancreática)

### **Uso de atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina**

Conforme dados do estudo denominado IMpower150 uma frequência maior de eventos adversos foi observada no tratamento contendo os quatro medicamentos atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina comparado com atezolizumabe, paclitaxel e carboplatina, incluindo eventos de Grau 3 e 4, eventos Grau 5 e eventos adversos de interesse especial para atezolizumabe. Náusea (enjoo), diarreia, estomatite (inflamação na mucosa oral), fadiga (cansaço), pirexia (febre), inflamação das mucosas, diminuição do apetite, redução de peso, hipertensão (aumento da pressão) e proteinúria foram reportados como superiores em pacientes que receberam atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina. Outros eventos adversos clinicamente significantes que foram observados mais frequentemente na terapia com atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina foram epistaxe (sangramento do nariz), hemoptise (expectoração com presença de sangue), acidente cerebrovascular, incluindo eventos fatais.

### **Uso de atezolizumabe em combinação com bevacizumabe**

Conforme dados do estudo denominado IMbrave 150, a duração mediana da exposição ao **Tecentriq**<sup>®</sup> foi de 7,4 meses (intervalo: 0-16 meses), ao bevacizumabe foi de 6,9 meses (intervalo: 0-16 meses) e ao sorafenibe foi de 2,8 meses (intervalo: 0 -16 meses).

A incidência geral de eventos adversos foi semelhante no braço com atezolizumabe + bevacizumabe em comparação com o braço com sorafenibe, incluindo qualquer grau de eventos (98,2% em comparação com 98,7%), eventos de Grau 3 e 4 (56,5% em comparação com 55,1%) e eventos de Grau 5 (4,6% em comparação com 5,8%). A incidência de eventos adversos de interesse especial para o atezolizumabe foi menor no braço atezolizumabe + bevacizumabe em comparação ao braço sorafenibe (68,7% em comparação com 82,1%). A incidência de eventos adversos que levaram à interrupção de qualquer tratamento do estudo foi numericamente maior no braço atezolizumabe + bevacizumabe em comparação ao braço sorafenibe (15,5% em comparação com 10,3%).

Foram relatados proteinúria (presença de proteína na urina), reação relacionada à infusão (hipersensibilidade), prurido (coceira), pirexia (febre), hipotireoidismo (diminuição da produção dos hormônios da tireoide), epistaxe (sangramento do nariz), edema periférico (inchaço nas pernas), hipertensão (pressão alta), dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura) e aumento de aminotransferase com maior incidência (diferença  $\geq$  5%) nos pacientes que receberam atezolizumabe em combinação com bevacizumabe.

**Pacientes idosos:** Nenhuma diferença geral na segurança ou na eficácia foi observada entre pacientes com 65 anos de idade ou mais e pacientes mais jovens. Em pacientes com idade de 65 anos ou mais, há um maior risco de desenvolvimento de reações adversas se receberem atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, carboplatina e paclitaxel. Dados de segurança e eficácia para pacientes  $\geq$  75 anos de idade são muito limitados para tirar conclusões nessa população.

**Atenção:** este produto é um medicamento que possui 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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

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

MS – 1.0100.0665

Farm. Resp.: Liana Gomes de Oliveira – CRF-SP n° 32.252

Fabricado por: Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha  
ou F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça.

Embalado por: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça

Importado por:

**Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691 CEP 04730-903 – São Paulo – SP  
CNPJ: 33.009.945/0001-23

**Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289**

[www.roche.com.br](http://www.roche.com.br)



**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/08/2024.**



V061\_Pac\_840mg e 1200mg

### Histórico de alteração para bula

| Dados da submissão eletrônica |                |  | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |  |                   | Dados das alterações de bulas  |                   |   |
|-------------------------------|----------------|--|--|------------------|--|-------------------|--|-------------------|---|
| Data do expediente            | No. expediente | Assunto  | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto  | Data de aprovação | Itens de bula  | Versões (VP/VPS*) | Apresentações relacionadas                      |
| 30/11/2017                    | 2250248/17-3   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 10/10/2017                                   | 2103134/17-7     | 10473 – PRODUTO BIOLÓGICO – Aditamento à Solicitação de Registro | 10/10/2017        | <p><b>Bula do Profissional da Saúde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicações</li> <li>- Resultado de Eficácia</li> <li>- Características Farmacológicas</li> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Cuidados de Armazenamento</li> <li>- Posologia e Modo de Usar</li> <li>- Reações Adversas</li> <li>- Adequação dos Dizeres Legais.</li> </ul> <p><b>Bula do Paciente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Informações ao Paciente</li> <li>- Para Que Este Medicamento é Indicado</li> <li>- Como Este Medicamento Funciona</li> <li>- O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento</li> <li>- Como Devo Usar Este Medicamento</li> <li>- Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar</li> <li>- Adequação dos Dizeres Legais.</li> </ul> | VP / VPS          | 1.200MG SOL DIL INFS IV CT FA VD TRANS X 20ML   |
| 02/03/2018                    | 0164638/18-9   | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12        | 10/10/2017                                   | 2103134/17-7     | 10473 – PRODUTO BIOLÓGICO – Aditamento à Solicitação de Registro | 10/10/2017        | <p><b>Bula do Profissional da Saúde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicações</li> <li>- Resultado de Eficácia</li> <li>- Características Farmacológicas</li> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Cuidados de Armazenamento</li> <li>- Posologia e Modo de Usar</li> <li>- Reações Adversas</li> </ul>   | VP/VPS            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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                      |
|                               |                |  |  |                  |  |                   | - Adequação dos Dizeres Legais.<br><b>Bula do Paciente</b><br>- Informações ao Paciente<br>- Para Que Este Medicamento é Indicado Como Este Medicamento Funciona<br>- O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento<br>- Como Devo Usar Este Medicamento<br>- Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar<br>- Adequação dos Dizeres Legais. |                   |   |
| 04/05/2018                    | 0354344/18-7   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 04/05/2018                                   | 0354344/18-7     | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 04/05/2018        | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções<br>- Reações Adversas<br><b>Bula do Paciente</b><br>- O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento<br>- Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar  | VP/VPS            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 22/08/2018                    | 0827141/18-1   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 22/08/2018                                   | 0827141/18-1     | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 22/08/2018        | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Reações Adversas<br><b>Bula do Paciente</b><br>- Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar  | VP/VPS            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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                      |
| 07/12/2018                    | 1156378/18-8   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/07/2018                                   | 0573117/18-8     | 10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula                           | 12/11/2018        | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicações<br>- Resultados de eficácia<br>- Posologia e modo de usar<br><b>Bula do Paciente</b><br>- Para que este medicamento é indicado<br>- Como devo usar este medicamento       | VP/VPS            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 21/01/2019                    | 0057047/19-8   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/01/2019                                   | 0057047/19-8     | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/01/2019        | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Versionamento de bula<br><b>Bula do Paciente</b><br>- Versionamento de bula  | VP/VPS            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 23/01/2019                    | 0069098/19-8   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/05/2018                                   | 0385168/18-1     | 1532 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de posologia                                | 21/01/2019        | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Posologia e modo de usar<br>- Advertências e precauções  | VPS               | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 28/03/2019                    | 0280380/19-1   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/03/2019                                   | 0280380/19-1     | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/03/2019        | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Reações Adversas<br>- Advertências e precauções<br><b>Bula do Paciente</b><br>- Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar<br>- O que devo saber antes de usar este medicamento | VPS/VP            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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                      |
| 17/04/2019                    | 0346291/19-9   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/04/2019                                   | 0346291/19-9     | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/04/2019        | NA  | VPS/VP            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 29/05/2019                    | 0479906/19-2   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/10/2018                                   | 1061831/18-7     | 1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação no país                    | 13/05/2019        | <b>Bula 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e precauções<br>- Reações Adversas<br><b>Bula do Paciente</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento<br>- Quais os males que este medicamento pode causar  | VPS/VP            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 27/06/2019                    | 0568812/19-4   | 10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/10/2019                                   | 1052930/18-6     | 1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação no país                    | 03/06/2019        | <b>Bula 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicações<br>- Resultados de eficácia<br>- Posologia e modo de usar<br>- Advertências e precauções<br>- Reações Adversas<br><b>Bula do Paciente</b><br>- Para que este medicamento é indicado<br>- Como devo usar este medicamento<br>- O que devo saber antes de usar este medicamento<br>- Quais os males que este medicamento pode causar | VPS/VP            | 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |



| 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                               |
| 18/07/2019                    | 0630606/19-3   | 10456 –<br>PRUTO<br>BIOLÓGICO –<br>Notificação<br>de Alteração<br>de Texto de<br>Bula – RDC<br>60/12   | 27/03/2018                                   | 0242213/18-1                 | 1615 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>– Inclusão<br>de Nova<br>Indicação<br>no país   | 08/07/2019        | <b>Bula 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicações<br>- Resultados de eficácia<br>- Posologia e modo de usar<br>- Advertências e precauções<br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula do Paciente</b><br>- Para que este medicamento é indicado<br>- Como devo usar este medicamento<br>- O que devo saber antes de usar este medicamento<br>- Quais os males que este medicamento pode causar | VPS/VP            | 1.200MG SOL<br>DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X<br>20 ML |
| 12/08/2019                    | 1968415/19-1   | 10456 –<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO –<br>Notificação<br>de Alteração<br>de Texto de<br>Bula – RDC<br>60/12 | 30/10/2018                                   | 1047153/18-7<br>1061858/18-9 | 1921 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>- Inclusão<br>do Local de<br>Fabricação<br>do Produto<br>a Granel<br><br>1923 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>- Inclusão<br>do local de<br>fabricação<br>do produto<br>em sua<br>embalagem<br>primária | 05/08/2019        | <b>Bula 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Dizeres Legais<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Dizeres Legais  | VPS/VP            | 1.200MG SOL<br>DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X<br>20 ML |

| 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   |
| 30/08/2019                    | 2083182-19-0   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/10/2018<br>30/08/2019                     | 1061853/18-8<br>Não disponível | 1519 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Apresentação Comercial<br><br>10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/05/2019<br>30/08/2019 | <b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?  | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 17/09/2019                    | 2194760/19-1   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/09/2019                                   | 2194760/19-1                   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12   | 17/09/2019               | <b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções<br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>-Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar? | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 20/12/2019                    | 3531360/19-91  | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 24/12/2018                                   | 12100647/18-0                  | 1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País   | 25/11/2019               | <b>Bula 1200mg/20mL</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicações<br>- Resultados de Eficácia<br>- Posologia e Modo de Usar<br>- Reações Adversas   | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT                     |

| 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  |
|                               |                |   |  |                  |   |                   | <p><b>Bula do Paciente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Para que este medicamento é indicado?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul> <p><b>Bula 840mg/14mL</b></p> <p><b>Bula do Profissional da Saúde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reações Adversas</li> </ul> <p><b>Bula do Paciente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul> |                   | FA VD TRANS X 20 ML   |
| 24/03/2020                    | 0887589/20-8   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 24/03/2020                                   | 0887589/20-8     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 24/03/2020        | <p><b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b></p> <p><b>Bula do Profissional da Saúde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Reações Adversas</li> </ul> <p><b>Bula do Paciente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>-Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar?</li> </ul>  | VPS/VP            | <p>840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML</p> <p>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML</p> |

| 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   |
| 30/04/2020                    | 1337376/20-5   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/03/2020                                   | 0954551/20-4     | 10279 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula                            | 02/04/2020        | <b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções<br>- Posologia e Modo de Usar  | VPS               | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 29/05/2020                    | 1697313/20-5   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/03/2019                                   | 0279998/19-7     | 1532 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Posologia                                 | 11/05/2020        | <b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções;<br>- Posologia e Modo de Usar   | VPS               | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 25/06/2020                    | 2025867/20-4   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2020                                   | 2025867/20-4     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2020        | <b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções;<br>- Reações Adversas.<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Quais os males que este medicamento pode me causar                            | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 14/08/2020                    | 2716292/20-3   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/03/2020                                   | 0845173/20-7     | 1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País         | 10/08/2020        | <b>Bulas 840mg/14mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Características farmacológicas<br>- Advertências e Precauções<br>- Posologia e Modo de Usar<br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Como devo usar este medicamento | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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  |
|                               |                |   |  |                  |   |                   | <p>- Quais os males que este medicamento pode me causar</p> <p><b>Bulas 1200mg/20mL</b><br/> <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br/> - Indicações<br/> - Resultados de eficácia<br/> - Características farmacológicas<br/> - Advertências e Precauções<br/> - Posologia e Modo de Usar<br/> - Reações Adversas</p> <p><b>Bula do Paciente:</b><br/> - Para que este medicamento é indicado<br/> - O que devo saber antes de usar este medicamento<br/> - Como devo usar este medicamento<br/> - Quais os males que este medicamento pode me causar</p> |                   |   |
| 08/09/2020                    | 3044220/20-6   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/09/2020                                   | 3044220/20-6     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/09/2020        | <p><b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b></p> <p><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br/> - Reações Adversas</p> <p><b>Bula do Paciente:</b><br/> - Quais os males que este medicamento pode me causar</p>   | VPS/VP            | <p>840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML</p> <p>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML</p> |
| 29/10/2020                    | 3780815/20-0   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de                  | 29/10/2020                                   | 3780815/20-0     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração                              | 29/10/2020        | <p><b>Bulas 840mg/14mL</b></p> <p><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br/> - Resultados de eficácia<br/> - Advertências e Precauções<br/> - Posologia e Modo de Usar<br/> - Reações Adversas</p>  | VPS/VP            | <p>840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML</p> <p>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT</p>                     |

| 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   |
|                               |                | Bula – RDC 60/12  |  |                  | de Texto de Bula – RDC 60/12  |                   | <p><b>Bula do Paciente:</b><br/>- O que devo saber antes de usar este medicamento</p> <p><b>Bulas 1200mg/20mL</b><br/> <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br/> - Resultados de eficácia<br/> - Advertências e Precauções<br/> - Posologia e Modo de Usar<br/> - Reações Adversas</p> <p><b>Bula do Paciente:</b><br/> - O que devo saber antes de usar este medicamento<br/> - Como devo usar este medicamento</p> |                   | FA VD TRANS X 20 ML  |
| 11/11/2020                    | 3966786/20-3   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/11/2020                                   | 3966786/20-3     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/11/2020        | <p><b>Bulas 840mg/14mL</b><br/> <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br/> - Indicações<br/> - Resultados de eficácia<br/> - Posologia e Modo de Usar<br/> - Reações Adversas</p> <p><b>Bula do Paciente:</b><br/> - Para que este medicamento é indicado?<br/> - Como devo usar este medicamento?<br/> - Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>   | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X 20 ML |
|                               |                |   | 17/02/2020                                   | 0501670/20-3     | 1532 PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia                                   | 19/10/2020        | <p><b>Bulas 1200mg/20mL</b><br/> <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br/> - Reações Adversas</p>  |                   |  |

| 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   |
|                               |                |   |  |                  |   |                   | <b>Bula do Paciente:</b><br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?   |                   |  |
| 27/11/2020                    | 4192872/20-5   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/11/2020                                   | 4192872/20-5     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/11/2020        | <b>Bulas 840mg/14mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções<br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br><b>Bulas 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções<br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar? | VPS/VP            | 840MG SOL<br>DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X<br>14 ML<br><br>1.200MG SOL<br>DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X<br>20 ML |
| 23/12/2020                    | 4552170/20-1   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 23/12/2020                                   | 4552170/20-1     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 23/12/2020        | <b>Bulas 840mg/14mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções<br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?  | VPS/VP            | 840MG SOL<br>DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X<br>14 ML<br><br>1.200MG SOL<br>DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X<br>20 ML |

| 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   |
|                               |                |   |  |                                |   |                   | <b>Bulas 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e Precauções<br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?  |                   |  |
| 27/01/2021                    | 0353628219     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/02/2020<br><br>10/08/2020                 | 0526669/20-6<br><br>2652139203 | 1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País<br><br>1513 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração dos cuidados de conservação | 11/01/2021        | <b>Bulas 840mg/14mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicações<br>- Resultados de eficácia<br>- Posologia e modo de usar<br>- Reações adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Para que este medicamento é indicado?<br>- Como devo usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br><b>Bulas 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicações<br>- Resultados de eficácia<br>- Posologia e modo de usar<br>- Reações adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Para que este medicamento é indicado?<br>- Como devo usar este medicamento? | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |



| 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   |
|                               |                |   |  |                  |   |                   | - Quais os males que este medicamento pode me causar?   |                   |  |
| 27/01/2021                    | 0356951219     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/01/2021                                   | 0356951219       | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/01/2021        | <b>Bulas 840mg/14mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicações  | VPS               | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML  |
| 17/03/2021                    | 1041254219     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/03/2021                                   | 1041254219       | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/03/2021        | <b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Posologia e modo de usar  | VPS               | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 29/04/2021                    | 1639239/21-6   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/04/2021                                   | 1639239/21-6     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/04/2021        | <b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Reações adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Quais os males que este medicamento pode me causar? | VPS / VP          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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   |
| 02/06/2021                    | 2136845/21-7   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 02/06/2021                                   | 2136845/21-7     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 02/06/2021        | <b>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Reações adversas<br><br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?  | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 27/09/2021                    | 3818218/21-8   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/09/2021                                   | 3818218/21-8     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/09/2021        | <b>Bula 840mg/14mL:</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Resultados de eficácia<br>- Advertências e precauções<br>- Posologia e modo de usar<br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Como devo usar este medicamento?<br><br><b>Bula 1200mg/20mL:</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Resultados de eficácia<br>- Posologia e modo de usar<br>- Reações Adversas<br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Como devo usar este medicamento? | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 20/10/2021                    | 4143385/21-0   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/10/2021                                   | 4143385/21-0     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/10/2021        | <b>Bula 840mg/14mL:</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e precauções<br>- Reações adversas<br><b>Bula do Paciente:</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?   | VPS/VP            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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   |
|                               |                |   |  |                  |   |                   | <b>Bula 1200mg/20mL:</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e precauções<br>- Reações adversas<br><b>Bula do Paciente:</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?   |                   |  |
| 09/12/2021                    | 5095684217     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/06/2021                                   | 2534090215       | 11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica | 29/11/2021        | <b>Bula 840mg/14mL:</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- <b>Indicações</b><br>- Resultados de eficácia<br>- Advertências e precauções<br>- Posologia e modo de usar<br>- Reações adversas<br><b>Bula do Paciente:</b><br>- <b>Para que este medicamento é indicado?</b><br>- Como devo usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br><b>Bula 1200mg/20mL:</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicações<br>- Resultados de eficácia<br>- Advertências e precauções<br>- Posologia e modo de usar<br>- Reações adversas<br><b>Bula do Paciente:</b> | VP/VPS            | 840MG SOL<br>DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X<br>14 ML<br><br>1.200MG SOL<br>DIL INFUS IV CT<br>FA VD TRANS X<br>20 ML |

| 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   |
|                               |                |   |  |                  |   |                   | - Para que este medicamento é indicado?<br>- Como devo usar este medicamento?<br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?   |                   |  |
| 01/02/2022                    | 0407983/22-8   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/02/2022                                   | 0407983/22-8     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/02/2022        | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Dados legais<br><br>Bula do paciente:<br>- Dados legais   | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 17/02/2022                    | 0587622/22-9   | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/02/2022                                   | 0587622/22-9     | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/02/2022        | <b>Bula 840mg/14mL:</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- <b>Indicações</b><br>- Dados legais<br>- Reações adversas<br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br><b>Bula 1200mg/20mL:</b><br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Reações adversas<br><b>Bula do Paciente:</b><br>- Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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   |
| 28/03/2022                    | 1423746/22-8   | 10456<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação<br>de<br>Alteração<br>de Texto de<br>Bula –<br>publicação<br>no Bulário<br>RDC 60/12 | 28/03/2022                                   | 1423746/22-8     | 10456<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação<br>de<br>Alteração<br>de Texto de<br>Bula –<br>publicação<br>no Bulário<br>RDC 60/12 | 28/03/2022        | <b>Bula do Paciente</b><br>- Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e precauções;<br>- Posologia e modo de usar.  | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 26/05/2022                    | 4212014/22-0   | 10456<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação<br>de<br>Alteração<br>de Texto de<br>Bula –<br>publicação<br>no Bulário<br>RDC 60/12 | 09/12/2020                                   | 4360485/20-4     | 10279 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>- Alteração<br>de Texto de<br>Bula  | 27/04/2022        | <b>Bula 840mg/14mL:</b><br><b>Bula do Paciente</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br><br><b>Bula do Profissional da Saúde</b><br>- Advertências e Precauções<br>- Posologia e Modo de Usar<br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula 1200mg/20mL:</b><br><b>Bula do Paciente</b><br>- O que devo saber antes de | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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   |
|                               |                |  |  |                  |  |                   | usar este medicamento?<br><br><b>Bula do Profissional da Saúde</b><br>- Resultados de eficácia<br>- Advertências e Precauções   |                   |  |
|                               |                |  | 21/05/2021                                   | 1968616/21-1     | 1913 -<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Aditamento               | 27/04/2022        | <b>Bula 840mg/14mL:</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde</b><br>- Reações Adversas<br><br><b>Bula 1200mg/20mL:</b><br><b>Bula do Profissional da Saúde</b><br>- Reações Adversas | VPS               | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML     |
| 26/05/2022                    | 4212014/22-0   | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 23/12/2020                                   | 4556278/20-4     | 10279 -<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>- Alteração de Texto de Bula | 27/04/2022        | <b>Bula 840mg/14mL:</b><br><b>Bula do Paciente</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br><br><b>Bula do Profissional da Saúde</b><br>- Posologia e Modo de Usar  | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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   |
|                               |                |         |  |                  |  |                   | - Advertências e Precauções<br><br><b>Bula 1200mg/20mL:</b><br><b>Bula do Paciente</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br><br><b>Bula do Profissional da Saúde</b><br>- Posologia e Modo de Usar<br>- Advertências e Precauções |                   |  |
|                               |                |         | 26/05/2022                                   | 4212014/22-0     | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 26/05/2022        | <b>Bula 840mg/14mL:</b><br><b>Bula do Paciente</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br><br><b>Bula 1200mg/20mL:</b><br><b>Bula do Paciente</b><br>- O que devo saber antes de usar este medicamento?                             | VP                | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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  |
| 12/04/2023                    | 0368344/23-1   | 10456<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação<br>de<br>Alteração<br>de Texto de<br>Bula –<br>publicação<br>no Bulário<br>RDC 60/12 | 12/04/2023                                   | 0368344/23-1     | 10456<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação<br>de<br>Alteração<br>de Texto de<br>Bula –<br>publicação<br>no Bulário<br>RDC 60/12 | 12/04/2023        | <p><b>Bula 840mg/14mL:</b><br/><b>Bula do Paciente</b><br/>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br/>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p><b>Bula do Profissional da Saúde</b><br/>- Advertências e precauções<br/>- Posologia e modo de usar<br/>- Reações adversas</p> <p><b>Bula 1200mg/20mL:</b><br/><b>Bula do Paciente</b><br/>- O que devo saber antes de usar este medicamento?<br/>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p><b>Bula do Profissional da Saúde</b></p> | VP / VPS          | <p>840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML</p> <p>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML</p> |



| 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   |
|                               |                |  |  |                  |  |                   | - Advertências e precauções<br>- Posologia e modo de usar<br>- Reações adversas   |                   |  |
| 30/06/2023                    | 0673822/23-1   | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 30/06/2023                                   | 0673822/23-1     | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 30/06/2023        | <b>Bula do Paciente:</b><br>-O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>-Quais os males que este medicamento pode me causar?<br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e precauções<br>- Posologia e modo de usar<br>- Reações adversas | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 20/09/2023                    | 0999596/23-3   | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 10/03/2022                                   | 0993252/22-6     | 11966 -<br>PRODUTOS BIOLÓGICOS - 76.<br>Alteração de posologia   | 21/08/2023        | <b>Bula do Paciente:</b><br>-Para que este medicamento é indicado?<br>-Como devo usar este medicamento?<br>-Quais males que este medicamento pode me causar?  | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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   |
|                               |                |  |  |                  |  |                   | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Indicação<br>- Resultados e eficácia<br>- Características farmacológicas<br>- Advertências e precauções<br>- Posologia e modo de usar<br>- Reações adversas |                   |  |
| 28/09/2023                    | 034381/23-7    | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 28/09/2023                                   | 034381/23-7      | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 28/09/2023        | <b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Posologia e modo de usar  | VP                | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 20/03/2024                    | 0343510/24-3   | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 20/03/2024                                   | 0343510/24-3     | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 20/03/2024        | <b>Bula do Paciente:</b><br>-O que devo saber antes de usar este medicamento?<br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e precauções  | VP/VPS            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |

| 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   |
| 06/05/2024                    | 0599782/24-2   | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 06/05/2024                                   | 0599782/24-2     | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 06/05/2024        | <b>Bula do Paciente:</b><br>-O que devo saber antes de usar este medicamento?<br><br><b>Bula do Profissional da Saúde:</b><br>- Advertências e precauções | VP/VPS            | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 19/07/2024                    | 0986365/24-6   | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 19/07/2024                                   | 0986365/24-6     | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 19/07/2024        | <b>Bula do paciente:</b><br>-Quais males que este medicamento pode me causar?<br><br><b>Bula do profissional da saúde:</b><br>- Reações Adversas          | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |
| 21/08/2024                    | Não disponível | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 21/08/2024                                   | Não disponível   | 10456<br>PRODUTO BIOLÓGICO<br>-<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 21/08/2024        | <b>Bula do paciente:</b><br>-Quais males que este medicamento pode me causar?<br><br><b>Bula do profissional da saúde:</b><br>- Reações Adversas          | VP / VPS          | 840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML<br><br>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML |