

PRALUENT[®]

(alirocumabe)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

75 mg/mL e 150 mg/mL

PRALUENT®

alirocumabe

APRESENTAÇÕES

Caneta preenchida de uso único 75 mg/mL: embalagem com 2.

Caneta preenchida de uso único 150 mg/mL: embalagem com 1.

USO SUBCUTÂNEO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****PRALUENT 75 mg/mL**Cada mL de **PRALUENT** solução para injeção subcutânea contém 75 mg de alirocumabe.

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

PRALUENT 150 mg/mLCada mL de **PRALUENT** solução para injeção subcutânea contém 150 mg de alirocumabe.

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**Doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida****PRALUENT** é indicado em adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida para reduzir o risco cardiovascular pela diminuição dos níveis de LDL-C, como adjunto à correção de outros fatores de risco:

- Em combinação com a máxima dose tolerada de uma estatina, com ou sem outras terapias hipolipemiantes; ou
- Isoladamente ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes em pacientes que sejam intolerantes a estatinas ou para os quais estatinas sejam contraindicadas.

Hipercolesterolemia primária e dislipidemia mista**PRALUENT** é indicado em adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, como adjuvante à dieta:

- em pacientes incapazes de atingir os níveis alvos predefinidos da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) (colesterol ruim) com o máximo de dose de estatina (um medicamento comumente utilizado para tratar os níveis altos de colesterol) tolerada, em combinação à estatina ou à estatina associada a outras terapias hipolipemiantes ou,
- em pacientes intolerantes a estatina, seja como monoterapia ou em associação a outra terapia hipolipemiante (reduzora do colesterol).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**PRALUENT** promove a redução do nível de colesterol LDL (conhecido como “colesterol ruim”).O alirocumabe, princípio ativo do **PRALUENT**, é um anticorpo monoclonal totalmente humano que bloqueia uma proteína conhecida como PCSK9 (proteína convertase subtilisina quexina tipo 9), secretada pelas células do fígado. O colesterol ruim é normalmente removido do seu corpo através da ligação aos receptores específicos em seu fígado. A PCSK9 reduz o número desses receptores e isso faz com que o colesterol ruim aumente. Através do bloqueio da PCSK9, **PRALUENT** aumenta o número de receptores disponíveis para ajudar a remover o colesterol ruim e com isso promove a redução do colesterol ruim no sangue.**Tempo médio de início de ação**

Em estudos clínicos o efeito de alirocumabe na redução de lípidos foi observado dentro de 15 dias após a primeira dose, alcançando o efeito máximo em aproximadamente 4 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**PRALUENT** é contraindicado em pacientes alérgicos ao alirocumabe ou a qualquer outro componente.**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?****PRECAUÇÕES**Reações alérgicas gerais, incluindo prurido (coceira), assim como reações alérgicas raras e algumas vezes sérias tais como hipersensibilidade, eczema numular (manchas ovaladas avermelhadas na [pele](#)), urticária (manchas elevadas e avermelhadas na pele, de origem alérgica, provocando coceira) e vasculite de hipersensibilidade (inflamação dos vasos sanguíneos) foram reportadas em estudos clínicos (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”). Angioedema foi relatado no

cenário pós-comercialização. Se você desenvolver uma reação alérgica séria pare de usar **PRALUENT** e converse imediatamente com seu médico (vide “Quando não devo usar este medicamento?”).

Gravidez

O uso de **PRALUENT** não é recomendado durante a gravidez.

Não existem dados disponíveis sobre o uso de **PRALUENT** em mulheres grávidas. Assim como outros anticorpos IgG, espera-se que o alirocumabe atravesse a barreira placentária.

Para uso em terapia combinada com estatina: as estatinas são contraindicadas em mulheres grávidas. Por favor, consulte a respectiva bula atualizada.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação

Não se sabe se alirocumabe é excretado no leite materno.

PRALUENT não é recomendado durante a amamentação. O seu médico deverá decidir se o tratamento com **PRALUENT** ou a amamentação deve ser descontinuada.

Para uso em terapia combinada com estatina: as estatinas são contraindicadas em mulheres que estão amamentando. Por favor, consulte a respectiva bula atualizada.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

PRALUENT apresenta influência insignificante ou inexistente sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Atenção diabéticos: PRALUENT contém açúcar (100 mg/mL de sacarose).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeitos do alirocumabe sobre outros fármacos

Uma vez que alirocumabe é um produto biológico, nenhum efeito farmacocinético de alirocumabe sobre outros fármacos é previsto. Em estudos clínicos onde alirocumabe foi administrado em combinação com atorvastatina ou rosuvastatina, não foi observada nenhuma alteração relevante nas concentrações da estatina durante administração repetida de alirocumabe, indicando que as enzimas do citocromo P450, principalmente CYP3A4 e CYP2C9, (sistema localizado no fígado e responsável pela metabolização de vários medicamentos) e proteínas transportadora tais como P-gp e OATP não foram afetadas pelo alirocumabe.

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?

PRALUENT deve ser mantido sob refrigeração (entre 2 e 8°C). Não congelar. 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.

Antes da administração, deixar **PRALUENT** atingir temperatura ambiente. Quando deixar fora do refrigerador para o **PRALUENT** atingir a temperatura ambiente, não deixe próximo à uma fonte de calor ou exposto direto ao sol. Após retirar do refrigerador, **PRALUENT** deve ser utilizado no prazo de 30 dias e depois desse prazo ser descartado. **PRALUENT** pode ser conservado fora do refrigerador (abaixo 30°C) protegido da luz, por até 30 dias.

Características físicas e organolépticas

PRALUENT é uma solução límpida, de incolor a amarelo pálido, com pH de aproximadamente 6.0.

Todos os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de material particulado e descoloração antes da administração. Se houver alteração na cor ou contiver material particulado visível, a solução não deve ser utilizada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Administração

Você deve ler o Folheto de Instruções para Uso antes da administração de **PRALUENT**.

PRALUENT deve ser administrado como injeção subcutânea na coxa, abdômen, região superior do braço utilizando a caneta preenchida de uso único.

Caso o seu médico tenha receitado 300 mg uma vez a cada 4 semanas, deve ser realizada a administração consecutiva de duas injeções de 150 mg de **PRALUENT** em 2 locais diferentes dentre os citados acima.

Recomenda-se que haja um rodízio no local da injeção.

PRALUENT não deve ser injetado em áreas com lesões ou doenças de pele ativas tais como queimaduras solares, “rash” cutâneo (vermelhidão na pele), inflamação ou infecções de pele.

PRALUENT não deve ser injetado ao mesmo tempo com outros medicamentos injetáveis no mesmo local de injeção.

PRALUENT pode ser autoadministrado ou aplicado por outra pessoa, após receber orientações de um profissional de saúde sobre as técnicas apropriadas para injeção subcutânea.

Após administração, descarte a caneta em um recipiente apropriado resistente à perfuração, conforme estabelecido pela legislação vigente e orientado por um médico, enfermeiro ou farmacêutico. O recipiente não deve ser reciclado. Mantenha sempre o recipiente fora do alcance das crianças.

A caneta preenchida de **PRALUENT** não deve ser reutilizada.

Solicite a orientação de seu médico sobre a técnica apropriada para injeção subcutânea, incluindo técnica asséptica e como usar a caneta preenchida corretamente (vide folheto de Instruções para Uso).

Posologia

A dose inicial habitual recomendada de **PRALUENT** é de 75 mg, administrado por via subcutânea, uma vez a cada duas semanas. Os pacientes com maior necessidade de redução do LDL-C (> 60%) podem iniciar o tratamento com 150 mg, uma vez a cada 2 semanas, ou 300 mg uma vez a cada 4 semanas (mensalmente), administrado por via subcutânea.

Se uma redução adicional de LDL-C for necessária em pacientes tratados com 75 mg a cada duas semanas ou 300 mg a cada 4 semanas (mensalmente), a posologia pode ser ajustada para o máximo de 150 mg a cada duas semanas.

O seu médico irá individualizar a dose com base nas suas características, tal como nível de LDL-C (colesterol ruim) basal, no objetivo do tratamento e na resposta ao tratamento. Os níveis de lípides podem ser avaliados 4 a 8 semanas após o início do tratamento ou sua titulação e a dose ajustada de acordo. Caso você esteja utilizando **PRALUENT** 300 mg a cada 4 semanas, o seu médico pode avaliar o nível de LDL-C imediatamente antes da próxima dose programada, uma vez que para alguns pacientes o LDL-C pode variar consideravelmente entre doses neste regime.

PRALUENT deve ser administrado somente pela via subcutânea.

Populações Especiais

Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos.

Insuficiência hepática (redução da função do fígado)

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática severa.

Insuficiência renal (redução da função dos rins)

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência renal severa.

Peso corpóreo

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com base no peso corpóreo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Se uma dose for esquecida, você deve administrar a injeção o mais rápido possível e depois voltar o tratamento conforme receitado pelo seu médico.

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 frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum ($\geq 10\%$).

Reação comum (≥ 1 e $< 10\%$).

Reação incomum ($\geq 0,1$ e $< 1\%$).

Reação rara ($\geq 0,01$ e $< 0,1\%$).

Reação muito rara ($< 0,01\%$).

Reação desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Os dados de segurança descritos a seguir refletem a exposição ao alirocumabe em 3340 pacientes (3451 pacientes-anos de exposição), a maioria com risco cardiovascular alto ou muito alto, tratados com alirocumabe na dose de 75 mg e/ou 150 mg administrados por via subcutânea uma vez a cada duas semanas, por uma duração de tratamento de até 18 meses (incluindo 2408 pacientes expostos ao alirocumabe por pelo menos 52 semanas e 639 pacientes expostos ao alirocumabe por pelo menos 76 semanas). Os dados de segurança são baseados na análise conjunta dos resultados de nove estudos controlados com placebo (quatro estudos de fase 2 e cinco estudos de fase 3, todos em pacientes recebendo estatina basal) e cinco estudos de fase 3 controlados por ezetimiba (com três estudos em pacientes recebendo estatina basal).

Em dez estudos controlados de fase 3, envolvendo pacientes com hipercolesterolemia primária e dislipidemia mista, as reações adversas mais comuns ($\geq 1\%$ dos pacientes tratados com **PRALUENT**) foram reações no local da injeção, sinais e sintomas no trato respiratório superior e prurido (coceira).

As reações adversas mais comuns que levaram a descontinuação do tratamento em pacientes tratados com **PRALUENT** foram reações no local da injeção.

O perfil de segurança em ODYSSEY OUTCOMES (um estudo de desfechos cardiovasculares de longo prazo) foi consistente com o perfil geral de segurança descrito nos estudos controlados de fase 3.

Não foram observadas diferenças nos perfis de segurança entre as duas doses (75 mg e 150 mg uma vez a cada duas semanas) utilizadas no programa de estudo fase clínicos.

Em estudos controlados de fase 3 de hipercolesterolemia primária e dislipidemia mista, 1158 pacientes (34,7 %) tratados com **PRALUENT** tinham idade igual ou superior a 65 anos e 241 pacientes (7,2 %) tinham idade igual ou superior a 75 anos. No estudo de desfechos cardiovasculares, 2505 pacientes tratados com **PRALUENT** tinham ≥ 65 anos de idade e 493 pacientes tratados com **PRALUENT** tinham ≥ 75 anos de idade. Não foram observadas diferenças significativas na segurança e eficácia com o aumento da idade.

O perfil de segurança nos pacientes tratados com a posologia de 300 mg a cada 4 semanas (mensalmente) foi similar ao perfil de segurança descrito nos programas de estudo clínico que usaram a posologia a cada duas semanas, com exceção de uma maior taxa de reações no local da injeção. Reações no local da injeção foram reportadas em uma frequência de 16,6%

no grupo com a dose de 300 mg a cada 4 semanas e 7,9% no grupo recebendo placebo. A taxa de descontinuação devido as reações no local da injeção foi de 0,7% no grupo recebendo 300 mg a cada 4 semanas e 0% no braço placebo.

Lista de eventos adversos

As seguintes reações adversas foram relatadas em pacientes tratados com **PRALUENT** na análise conjunta dos estudos controlados de fase 3 e o estudo ODYSSEY OUTCOMES. As frequências para todos os eventos foram calculadas com base na sua incidência na análise conjunta em ensaios clínicos de fase 3:

Distúrbios do sistema imune

- Rara: hipersensibilidade (alergia) e vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo) de hipersensibilidade.

Distúrbios respiratórias, torácicas e do mediastino (região central do tórax)

- Comum: sinais e sintomas no trato respiratório superior*.

* incluindo principalmente dor orofaríngea, coriza e espirros.

Distúrbios de pele e tecido subcutâneo

- Comum: prurido (coceira e/ou ardência).

- Rara: urticária (erupção na pele que causa coceira) e eczema numular (inflamação na pele que leva ao surgimento de manchas vermelhas em forma de moeda e que causam coceira intensa, podendo levar a descamação da pele).

Distúrbios gerais e condições no local da administração

- Comum: reações no local da injeção*.

* Incluindo eritema/vermelhidão, coceira, edema (inchaço), dor/sensibilidade.

Frequência das reações adversas comuns reportadas com o uso de PRALUENT, em relação ao controle, no conjunto dos estudos controlados

Reações adversas	PRALUENT (n=3340)	Controle (n=1894)
Reações no local da injeção*	6,1%	4,1%
Prurido	1,0%	0,4%
Sinais e sintomas no trato respiratório superior**	1,7%	0,8%

* Incluindo eritema/vermelhidão, coceira, edema, dor/sensibilidade

** Incluindo principalmente dor orofaríngea, coriza e espirros

Descrição de Reações Adversas Seleccionadas

Reações no local da injeção

Reações no local da injeção, incluindo eritema/vermelhidão, coceira, edema e dor/sensibilidade foram reportados por 6,1 % dos pacientes tratados com alirocumabe versus 4,1 % no grupo controle. A maioria das reações no local da injeção foram transitórias e de intensidade leve. A taxa de descontinuação devido às reações no local da injeção foi comparável entre os dois grupos (0,2 % no grupo recebendo alirocumabe vs 0,3 % no grupo controle). No estudo de desfechos cardiovasculares (ODYSSEY OUTCOMES), as reações no local de injeção também ocorreram com maior frequência em pacientes tratados com alirocumabe do que nos pacientes tratados com placebo (3,8% de alirocumabe, 2,1% de placebo).

Reações alérgicas gerais

Reações alérgicas gerais foram relatadas mais frequentemente no grupo alirocumabe do que no grupo controle, principalmente devido à diferença na incidência de prurido. Os casos observados de prurido foram tipicamente leves e transitórios. Além disso, reações alérgicas raras e algumas vezes sérias, tais como hipersensibilidade, eczema numular, urticária e vasculite de hipersensibilidade foram reportadas em estudos clínicos controlados (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – “Precauções”). No estudo de desfechos cardiovasculares (ODYSSEY OUTCOMES), as

reações alérgicas gerais foram similares em pacientes tratados com alirocumabe e pacientes tratados com placebo (7,9% alirocumabe 7,8% placebo). Não houve diferença na incidência de prurido.

Anormalidades nas Enzimas Hepáticas (do fígado)

Distúrbios relacionados com o fígado (principalmente relacionados com anormalidades nas enzimas do fígado) foram relatados em 2,5% dos pacientes tratados com **PRALUENT** e 1,8% dos pacientes tratados com placebo, levando a descontinuação do tratamento em 0,4% e 0,2% dos pacientes, respectivamente. Aumento nas transaminases séricas (enzimas que aumentam no sangue por causa de lesão no fígado) maior que 3 vezes o limite superior do normal ocorreu em 1,7% dos pacientes tratados com **PRALUENT** e 1,4% dos pacientes tratados com placebo.

Pacientes submetidos a aférese de LDL

O perfil de segurança em pacientes tratados com um regime de dosagem de 150 mg uma vez a cada 2 semanas submetidos a aférese de LDL foi semelhante ao perfil de segurança, conforme descrito para o programa de estudos clínicos usando um regime de dosagem a cada 2 semanas em pacientes não submetidos a aférese de LDL.

Valores baixos de LDL-C

Nenhum evento adverso relacionado ao LDL-C muito baixo foi observado em estudos com **PRALUENT**.

Eventos Cardiovasculares (CV)

Em uma análise conjunta pré-especificada dos estudos de fase 3, os eventos cardiovasculares emergentes do tratamento confirmada por adjudicação, consistindo de óbito por doença arterial coronária (DAC), infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, angina instável requerendo hospitalização, hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva e revascularização, foram reportados em 110 (3,5%) pacientes do grupo recebendo alirocumabe e 53 (3,0%) pacientes do grupo controle (placebo ou controle ativo) com Hazard Ratio (HR) = 1,08 (IC 95% , 0,78 a 1,50). EACI confirmados por adjudicação foram reportados por 52 de 3182 pacientes (1,6%) no braço recebendo alirocumabe e 33 de 1792 pacientes (1,8%) no grupo controle (placebo ou controle ativo); HR = 0,81 (IC 95%, 0,52 a 1,25).

Em uma análise final pré-especificada do estudo LONG TERM, os eventos cardiovasculares confirmados por adjudicação ocorreram em 72 de 1550 (4,6%) pacientes do grupo recebendo alirocumabe e em 40 de 788 (5,1%) pacientes do grupo placebo; EACI confirmados por adjudicação foram reportados por 27 de 1550 (1,7%) pacientes do grupo recebendo alirocumabe e por 26 de 788 (3,3%) pacientes do grupo placebo. As razões de risco foram calculadas “post-hoc”; para todos os eventos cardiovasculares, HR=0,91 (IC 95%, 0,62 a 1,34; para os EACI, HR=0,52 (IC 95%, 0,31 a 0,90).

Mortalidade por todas as causas

A mortalidade por todas as causas nos estudos de fase 3 foi 0,6% (20 de 3182 pacientes) no grupo recebendo alirocumabe e 0,9% (17 de 1792 pacientes) no grupo controle. A principal causa de morte destes pacientes foram eventos cardiovasculares.

Imunogenicidade/anticorpos antidroga (ACAD)

Como acontece com todas as terapias proteicas, existe um potencial para imunogenicidade (formação de anticorpo antidroga). No estudo ODYSSEY OUTCOMES, 5,5% dos pacientes tratados com alirocumabe 75 mg e/ou 150 mg a cada duas semanas apresentaram detecção de anticorpos antidroga (ACAD) após o início do tratamento quando comparado com 1,6% dos pacientes tratados com placebo, a maioria desses apresentou resposta transitória. Respostas ACAD persistentes foram observadas em 0,7% dos pacientes tratados com alirocumabe e 0,4% dos pacientes tratados com placebo. As respostas dos anticorpos neutralizantes (NAb) foram observadas em 0,5% dos pacientes tratados com alirocumabe e em < 0,1% dos pacientes tratados com placebo.

As respostas de anticorpos antidrogas, incluindo NAb, foram de baixa titulação e não pareciam ter um impacto clinicamente significativo na eficácia ou segurança do alirocumabe, exceto por uma taxa mais elevada de reações no local de injeção em pacientes com tratamento ACAD emergente em comparação com pacientes que foram ACAD negativo (7,5% vs 3,6%). As consequências a longo prazo do tratamento contínuo com alirocumabe na presença de ACAD são desconhecidas.

Em um conjunto de dez ensaios controlados por placebo e com controle ativo de pacientes tratados com alirocumabe 75 mg e/ou 150 mg a cada duas semanas, bem como em um estudo clínico separado de pacientes tratados com alirocumabe 75 mg a cada duas semanas ou 300 mg a cada 4 semanas (incluindo alguns pacientes com ajuste de dose para 150 mg a cada duas semanas), a incidência de detecção de ACAD e NAb foi semelhante aos resultados do estudo ODYSSEY OUTCOMES descrito acima.

Os dados de imunogenicidade são altamente dependentes da sensibilidade e da especificidade do ensaio assim como outros fatores. Além disso, a incidência de positividade de anticorpos observada no ensaio pode ser influenciada por vários fatores, incluindo manuseio da amostra, tempo para coleta da amostra, medicamentos concomitantes e doenças de base. Por estes motivos, a comparação entre incidência de anticorpos com o alirocumabe e incidência de anticorpos com outros produtos pode não ser adequada.

Experiência de pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram relatadas durante o uso de **PRALUENT** após sua aprovação. As reações adversas são derivadas de relatos espontâneos e, portanto, a frequência é “desconhecida” (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

- Distúrbios gerais e condições no local da administração
 - Síndrome gripal
- Afecções dos tecidos parentais e subcutâneos:
 - Angioedema

PRALUENT pode causar efeitos colaterais graves, incluindo:

Reações alérgicas. **PRALUENT** pode causar reações alérgicas que podem ser graves e requerem tratamento em um hospital. Contacte o seu prestador de cuidados de saúde ou dirija-se imediatamente ao serviço de urgência hospitalar mais próximo se tiver sintomas de uma reação alérgica, como erupções cutâneas graves, comichão intensa, dificuldade em respirar ou inchaço da face, lábios, garganta ou língua.

Os efeitos colaterais do **PRALUENT** incluem: vermelhidão, coceira, inchaço ou dor / sensibilidade no local da injeção, além de sintomas comuns semelhantes aos do resfriado.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Em estudos clínicos controlados, nenhuma questão de segurança foi identificada com uma dosagem mais frequente do que o esquema posológico recomendado de uma vez a cada duas semanas. Contudo, se você utilizar mais **PRALUENT** do que deveria, informe prontamente seu médico.

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.

DIZERES LEGAIS VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.8326.0339
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP n° 40.796

Registrado e importado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer – New York
12144 – Estados Unidos

Envasado por:
Sanofi Winthrop Industrie
Boulevard Industriel
Zone Industrielle 76580
Le Trait – França

Embalado por:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50, Industriepark Höchst, 65926
Frankfurt am Main – Alemanha

Ou

Embalado por:
Genzyme Ireland Limited
Ida Industrial Park, Old Kilmeaden Road,
Waterford – Irlanda

IB171121

 *Atendimento ao consumidor*
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/12/2021.

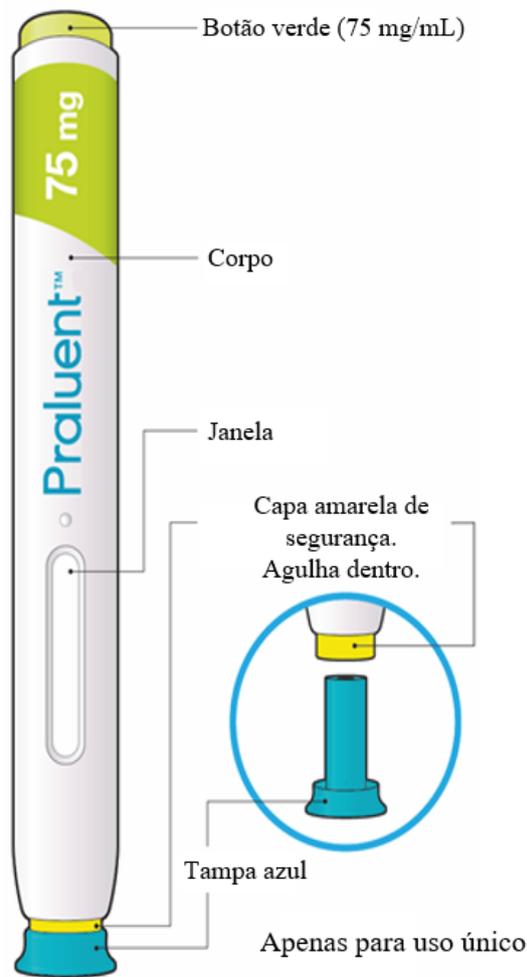
**PRALUENT™ (alirocumabe) (75 mg/mL)
caneta preenchida de uso único**

Instruções de Uso

PRALUENT (alirocumabe) (75 mg/ml) Caneta Preenchida

Instruções de Uso

As partes da caneta de **PRALUENT** são mostradas nesta figura.



Informações Importantes

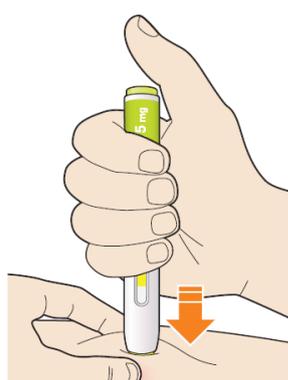
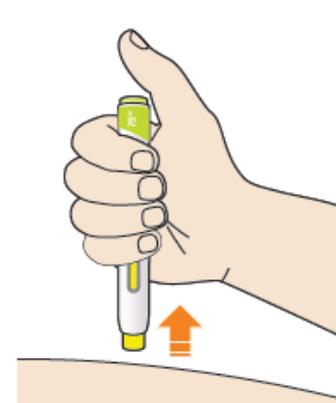
- Este dispositivo é uma caneta descartável de uso único. Ele contém 75 mg de **PRALUENT** (alirocumabe) em 1 mL.
- A caneta de **PRALUENT** contém o medicamento prescrito pelo seu médico.
- O medicamento é injetado debaixo da pele (por via subcutânea) e pode ser administrado por você mesmo ou por outra pessoa (cuidador).
- Esta caneta só pode ser usada para uma única injeção e deve ser descartada após o uso.

Você deve

- ✓ Manter a caneta de **PRALUENT** fora do alcance das crianças.
- ✓ Ler todas as instruções cuidadosamente antes de utilizar a caneta de **PRALUENT**.
- ✓ Seguir estas instruções toda vez que você usar a caneta de **PRALUENT**.
- ✓ Armazenar as canetas não utilizadas na geladeira (entre 2°C e 8°C). Para detalhes sobre as condições de armazenamento consulte a bula de **PRALUENT**.

<p>Você não deve</p> <ul style="list-style-type: none"> ✗ Tocar a capa amarela de segurança. ✗ Utilizar a caneta caso ela tenha caído ou esteja danificada. ✗ Utilizar a caneta caso a tampa azul esteja faltando ou não esteja seguramente acoplada. ✗ Reutilizar a caneta. ✗ Agitar a caneta. ✗ Congelar a caneta. ✗ Expor a caneta a calor extremo (próximo a uma fonte de calor). O tempo fora da refrigeração não deve exceder 30 dias a 30°C. ✗ Expor a caneta à luz solar direta. 	
<p>Guarde este folheto contendo as Instruções de Uso. Se você tiver alguma dúvida, pergunte ao seu médico, ou ligue para 0800-703-0014, ou mande e-mail para sac.brasil@sanofi.com.</p>	
<p>ETAPA A: PREPARANDO-SE PARA A INJEÇÃO</p>	
<p>Antes de você começar você precisará:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Da caneta de PRALUENT • Lencinho embebido em álcool • Bola de algodão ou gaze • Recipiente resistente à perfuração 	
<p>① Olhe o rótulo da caneta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifique se você tem o produto correto na dose correta. • Verifique o prazo de validade: não use a caneta se o prazo estiver expirado. 	
<p>② Olhe para a janela.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifique se o líquido está límpido, de incolor a amarelo pálido e livre de material particulado – se não estiver, não use o produto (vide figura A). • Você pode ver bolhas de ar. Isto é normal. • Não utilize a caneta se você observar um amarelo sólido (vide figura B). 	
<p>③ Deixe a caneta atingir temperatura ambiente por 30 a 40 minutos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não aqueça a caneta. Deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha. • Use a caneta o mais rápido possível depois que a mesma atingir a temperatura ambiente. • Não coloque a caneta de volta na geladeira. 	

<p>④ Prepare o local da injeção.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lave suas mãos com água e sabão e seque com uma toalha. • Você pode injetar: <ul style="list-style-type: none"> ○ na coxa ○ na barriga (com exceção de área de 5 cm ao redor do seu umbigo) ○ na parte superior do braço ○ (vide figura). • Você pode ficar em pé ou sentado para aplicar a injeção em você mesmo. • Limpe a pele na área da injeção com um lençinho embebido em álcool. • Não aplique onde a pele estiver sensível, dura, vermelha ou quente. • Não utilize qualquer área próxima a uma veia visível. 	
<p>ETAPA B: COMO INJETAR</p>	
<p>① Após concluir todas as etapas descritas em “ETAPA A: PREPARANDO-SE PARA A INJEÇÃO”, retire a tampa azul</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não retire a tampa azul até que você esteja pronto para injetar. • Não coloque de volta a tampa azul. 	
<p>② Segure a caneta de PRALUENT dessa forma.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não toque a capa amarela de segurança. • Assegure-se que você consiga ver a janela. 	
<p>③ Pressione a capa amarela de segurança sobre a pele a um ângulo próximo a 90°.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pressione e segure firmemente a caneta até que a capa amarela de segurança não esteja mais visível. A caneta não funcionará se a capa amarela de segurança não estiver totalmente pressionada. • Se necessário, pressione a pele para ter certeza que o local da injeção esteja firme. 	

<p>④ Aperte e solte imediatamente o botão verde com seu dedo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Você ouvirá um click. Sua injeção começou agora. • A janela começará a ficar amarela 	
<p>⑤ Continue segurando a caneta contra a sua pele após soltar o botão</p> <ul style="list-style-type: none"> • A injeção pode levar até 20 segundos. 	
<p>⑥ Verifique se a janela ficou amarela antes de remover a caneta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não retire a caneta até que a janela esteja completamente amarela • Sua injeção está completa quando a janela ficar completamente amarela, você pode ouvir um segundo click. • Se a janela não ficar completamente amarela, ligue para 0800-703-0014 para pedir ajuda. Não administre uma segunda dose sem conversar com seu médico. 	
<p>⑦ Puxe a caneta da sua pele.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não esfregue a pele após a injeção. • Se você vir algum sangramento, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que o sangramento pare. 	

Ⓢ **Descarte a caneta e a tampa**

- Não coloque a tampa azul de volta.
- Descarte em um recipiente resistente à perfuração de acordo com as regulamentações locais e orientado por um médico, enfermeiro ou farmacêutico. Sempre mantenha o recipiente fora do alcance das crianças.



Registrado e importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

81 Columbia Turnpike

Rensselaer – New York

12144 - Estados Unidos

Envasado por:

Sanofi Winthrop Industrie

Boulevard Industriel

Zone Industrielle 76580

Le Trait – França

Embalado por:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstrasse 50, Industriepark Höchst, 65926

Frankfurt am Main – Alemanha

Ou

Embalado por:

Genzyme Ireland Limited

Ida Industrial Park, Old Kilmeaden Road,

Waterford - Irlanda

IB081222

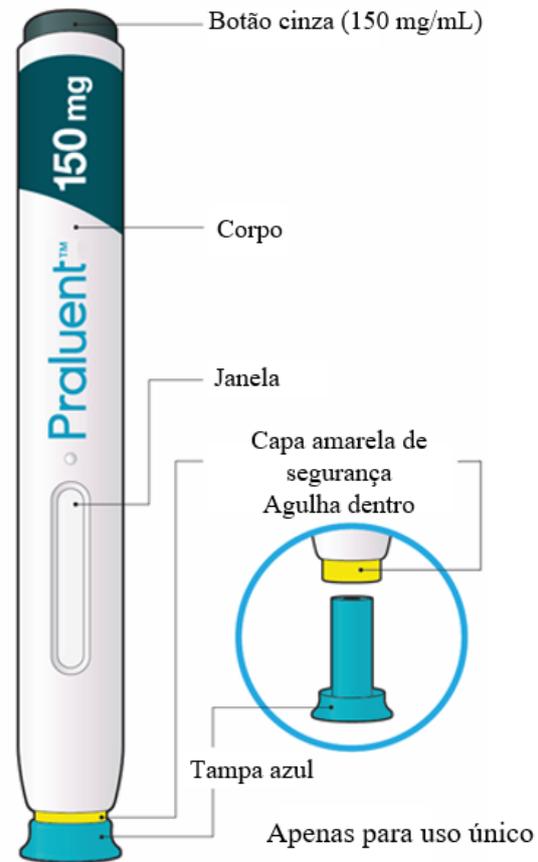
**PRALUENT™ (alirocumabe) (150 mg/mL)
caneta preenchida de uso único**

Instruções de Uso

PRALUENT (alirocumabe) (150 mg/ml) Caneta Preenchida

Instruções de Uso

As partes da caneta de PRALUENT são mostradas nesta figura.



Informações Importantes

- Este dispositivo é uma caneta descartável de uso único. Ele contém 150 mg de PRALUENT (alirocumabe) em 1 mL.
- A caneta de PRALUENT contém o medicamento prescrito pelo seu médico.
- O medicamento é injetado debaixo da pele (por via subcutânea) e pode ser administrado por você mesmo ou por outra pessoa (cuidador).
- Esta caneta só pode ser usada para uma única injeção e deve ser descartada após o uso.

Você deve

- ✓ Manter a caneta de PRALUENT fora do alcance das crianças.
- ✓ Ler todas as instruções cuidadosamente antes de utilizar a caneta de PRALUENT.
- ✓ Seguir estas instruções toda vez que você usar a caneta de PRALUENT.
- ✓ Armazenar as canetas não utilizadas na geladeira (entre 2°C e 8°C). Para detalhes sobre as condições de armazenamento consulte a bula de PRALUENT.

Você não deve

- ✗ Tocar a capa amarela de segurança.
- ✗ Utilizar a caneta caso ela tenha caído ou esteja danificada.
- ✗ Utilizar a caneta caso a tampa azul esteja faltando ou não esteja seguramente acoplada.
- ✗ Reutilizar a caneta.
- ✗ Agitar a caneta.
- ✗ Congelar a caneta.
- ✗ Expor a caneta a calor extremo (próximo a uma fonte de calor). O tempo fora da refrigeração não deve exceder 30 dias a 30°C.
- ✗ Expor a caneta à luz solar direta.

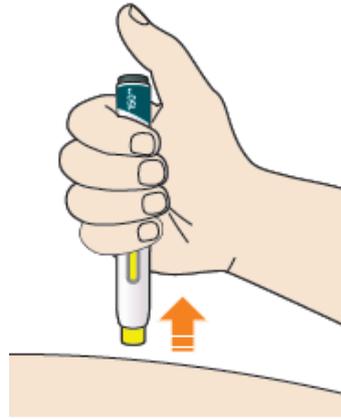
<p>Guarde este folheto contendo as Instruções de Uso. Se você tiver alguma dúvida, pergunte ao seu médico, ou ligue para 0800-703-0014, ou mande e-mail para sac.brasil@sanofi.com.</p>	
<p>ETAPA A: PREPARANDO-SE PARA A INJEÇÃO</p>	
<p>Antes de você começar você precisará:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Da caneta de PRALUENT • Lencinho embebido em álcool • Bola de algodão ou gaze • Recipiente resistente à perfuração 	
<p>① Olhe o rótulo da caneta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifique se você tem o produto correto na dose correta. • Verifique o prazo de validade: não use a caneta se o prazo estiver expirado. 	
<p>② Olhe para a janela.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifique se o líquido está límpido, de incolor a amarelo pálido e livre de material particulado – se não estiver, não use o produto (vide figura A). • Você pode ver bolhas de ar. Isto é normal. • Não utilize a caneta se você observar um amarelo sólido (vide figura B). 	
<p>③ Deixe a caneta atingir temperatura ambiente por 30 a 40 minutos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não aqueça a caneta. Deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha. • Use a caneta o mais rápido possível depois que a mesma atingir a temperatura ambiente. • Não coloque a caneta de volta na geladeira. 	

<p>④ Prepare o local da injeção.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lave suas mãos com água e sabão e seque com uma toalha. • Você pode injetar: <ul style="list-style-type: none"> ○ na coxa ○ na barriga (com exceção de área de 5 cm ao redor do seu umbigo) ○ na parte superior do braço ○ (vide figura). • Você pode ficar em pé ou sentado para aplicar a injeção em você mesmo. • Limpe a pele na área da injeção com um lençinho embebido em álcool. • Não aplique onde a pele estiver sensível, dura, vermelha ou quente. • Não utilize qualquer área próxima a uma veia visível. 	
<p>ETAPA B: COMO INJETAR</p>	
<p>① Após concluir todas as etapas descritas em “ETAPA A: PREPARANDO-SE PARA A INJEÇÃO”, retire a tampa azul</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não retire a tampa azul até que você esteja pronto para injetar. • Não coloque de volta a tampa azul. 	
<p>② Segure a caneta de PRALUENT dessa forma.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não toque a capa amarela de segurança. • Assegure-se que você consiga ver a janela. 	

<p>③ Pressione a capa amarela de segurança sobre a pele a um ângulo próximo a 90°.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pressione e segure firmemente a caneta até que a capa amarela de segurança não esteja mais visível. A caneta não funcionará se a capa amarela de segurança não estiver totalmente pressionada • Se necessário, pressione a pele para ter certeza que o local da injeção esteja firme. 	
<p>④ Aperte e solte imediatamente o botão cinza com seu dedo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Você ouvirá um click. Sua injeção começou agora. • A janela começará a ficar amarela 	
<p>⑤ Continue segurando a caneta contra a sua pele após soltar o botão</p> <ul style="list-style-type: none"> • A injeção pode levar até 20 segundos. 	
<p>⑥ Verifique se a janela ficou amarela antes de remover a caneta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não retire a caneta até que a janela esteja completamente amarela • Sua injeção está completa quando a janela ficar completamente amarela, você pode ouvir um segundo click. • Se a janela não ficar completamente amarela, ligue para 0800-703-0014 para pedir ajuda. Não administre uma segunda dose sem conversar com seu médico. 	

⑦ **Puxe a caneta da sua pele.**

- Não esfregue a pele após a injeção.
- Se você vir algum sangramento, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que o sangramento pare.



⑧ **Descarte a caneta e a tampa**

- Não coloque a tampa azul de volta.
- Descarte em um recipiente resistente à perfuração de acordo com as regulamentações locais e orientado por um médico, enfermeiro ou farmacêutico. Sempre mantenha o recipiente fora do alcance das crianças.



Registrado e importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

81 Columbia Turnpike

Rensselaer – New York

12144 - Estados Unidos

Envasado por:

Sanofi Winthrop Industrie

Boulevard Industriel

Zone Industrielle 76580

Le Trait – França

Embalado por:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstrasse 50, Industriepark Höchst, 65926

Frankfurt am Main - Alemanha

Ou

Embalado por:

Genzyme Ireland Limited

Ida Industrial Park, Old Kilmeaden Road,

Waterford - Irlanda

IB081222

ANEXO B
Histórico de Alteração da 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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP Instrução de uso 75 mg Instrução de uso 150 mg VPS Instrução de uso 75 mg Instrução de uso 150 mg	VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC 150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC
27/12/2021	8505213/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 9. Reações Adversas	VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC 150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC
02/06/2021	2134551/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/10/2020	3379563/20-1	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	17/05/2021	VP 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 9. Reações Adversas	VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC 150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC
15/12/2020	4432644/20-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	Dizeres Legais VPS 9. Reações Adversas	VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC 150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC
23/10/2019	2567931/19-7	10456 – PRODUTO	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS

		BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					<p>VP</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS</p> <p>5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas</p>		<p>X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p>
20/09/2019	2218634/19-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0290906/19-5	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	10/06/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	<p>75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p>
31/07/2019	1911740/19-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/07/2019	1911740/19-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/07/2019	<p>VP</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS</p> <p>5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas</p>	VP/VPS	<p>75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p>
			27/08/2018	0831118/18-8	1615- PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	22/07/2019	<p>VP</p> <p>1. Para que este medicamento é</p>	VP/VPS	<p>75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p>

					no País		<p>indicado?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS</p> <p>1. Indicações</p> <p>2. Resultados de Eficácia</p> <p>9. Reações Adversas</p>		<p>75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p>
27/02/2019	Gerado no momento do peticionamento	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/01/2018	0059730/18-9	1513 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração dos Cuidados de Conservação	04/02/2019	<p>VP</p> <p>Apresentações</p> <p>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>VPS</p> <p>Apresentações</p> <p>7. Cuidados de armazenamento do medicamento</p> <p>9. Reações adversas</p>	VP/VPS	<p>75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p>
13/08/2018	0807224/18-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2017	1374151/17-9	1532 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Posologia	16/07/2018	<p>VP</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS</p> <p>2. Resultados de eficácia</p> <p>8. Posologia e modo de usar</p> <p>9. Reações adversas</p>	VP/VPS	<p>75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p> <p>75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC</p> <p>150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC</p>

24/05/2018	0417534/18-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2018	0417534/18-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2018	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações Adversas	VP VPS	VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC 75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC 150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC
26/03/2018	0231837/18-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/03/2018	0200099/18-7	1688 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	14/03/2018	Dizeres Legais		VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC 75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC 150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC
03/08/2017	1622799/17-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2017	1622799/17-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2017	Apresentação Composição		VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PRE-ENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC 75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PRE-ENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC 150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PRE-ENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC
08/03/2017	0372219/17-8	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	30/04/2015	0394165/15-5	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO – Registro de Produto Novo	15/08/2016	NA		VP/VPS	75 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PRE-ENC VD TRANS X 1,0 ML X 1 CAN APLIC 75 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PRE-ENC VD TRANS X 1,0 ML X 2 CAN APLIC