

**Vivaxxia<sup>®</sup>**

**(rituximabe)**

Libbs Farmacêutica Ltda.

Solução para diluição para infusão

100 mg / 10 mL

500 mg / 50 mL

## VIVAXXIA® rituximabe

### Antineoplásico

#### APRESENTAÇÕES

Solução para Diluição para Infusão

Caixa com 1 frasco-ampola com 10 mL cada (100 mg/10 mL)

Caixa com 2 frascos-ampola com 10 mL cada (100 mg/10 mL)

Caixa com 1 frasco-ampola com 50 mL cada (500 mg/50 mL)

#### USO INTRAVENOSO (INFUSÃO INTRAVENOSA)

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola com 10 mL contém:

Princípio ativo: rituximabe.....100 mg

Cada frasco-ampola com 50 mL contém:

Princípio ativo: rituximabe.....500 mg

**Excipientes:** cloreto de sódio, citrato de sódio di-hidratado, polissorbato 80, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente a rituximabe (via intravenosa).

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?

**Vivaxxia®** é indicado para o tratamento de:

##### Linfoma não Hodgkin

- Pacientes adultos com linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia;
- Pacientes adultos com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP;
- Pacientes adultos com linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia;
- Pacientes adultos com linfoma folicular, como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução.

##### Leucemia linfoide crônica

**Vivaxxia®** em combinação com quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfoide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída/refratária ao tratamento.

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Vivaxxia®** contém o ingrediente ativo rituximabe, um anticorpo produzido fora do corpo e que se liga a receptores nos linfócitos B, levando à destruição dessas células.

O crescimento anormal de linfócitos B é responsável por doenças neoplásicas como linfoma (tumor do tecido linfático) e leucemia. O tempo médio para saber se **Vivaxxia®** está sendo eficaz depende do tratamento prescrito pelo médico, das características do seu organismo e da doença.

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

Não use **Vivaxxia®** se você teve reação alérgica grave a esse medicamento, a algum excipiente do produto ou a qualquer proteína de origem de roedor. Reações alérgicas graves costumam ser placas avermelhadas na pele e sensação intensa de coceira e inchaço no rosto, lábios, boca ou garganta que causa dificuldade de engolir ou respirar. Em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfoide crônica, rituximabe não deve ser utilizado por pacientes com infecções ativas e graves ou que estejam com a imunidade gravemente comprometida.

**Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano:** Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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

A substituição de **Vivaxxia®** por qualquer outro medicamento biológico exige o consentimento do médico prescritor.

**Vivaxxia® 100 mg/10 mL:** Este medicamento contém 52,6 mg de sódio em cada frasco de 10 mL. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

**Vivaxxia® 500 mg/50 mL:** Este medicamento contém 263,2 mg de sódio em cada frasco de 50 mL. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

O tratamento com **Vivaxxia®** não deve ser iniciado em pacientes com infecções graves ativas, por isso é importante avisar ao seu médico caso você apresente sintomas que possam sugerir infecção, como febre, calafrios, mal-estar intenso ou tosse prolongada antes de iniciar ou durante o tratamento com **Vivaxxia®**. Informe ao médico se você tem alguma infecção ativa ou infecção recorrente crônica.

**Vivaxxia®** raramente pode causar uma infecção no cérebro séria chamada leucoencefalopatia multifocal progressiva ou LEMP, que pode ser fatal. Os sinais de LEMP incluem confusão, perda de memória, problemas de pensamento, perda de equilíbrio, mudança na maneira de andar ou falar, diminuição de força ou fraqueza em um dos lados do corpo, visão turva ou perda de visão. Se você apresentar algum desses sintomas, avise ao seu médico imediatamente. Informe aos seus parceiros ou cuidadores sobre seu tratamento, uma vez que eles podem reparar nesses sintomas e auxiliar na identificação.

Foram relatados casos de meningoencefalites enterovirais (um tipo sério de infecção/inflamação do cérebro e meninge), incluindo casos fatais, após o uso de rituximabe. Os sinais de meningoencefalite incluem febre, dor de cabeça e rigidez na nuca, falta de coordenação, alteração de personalidade, alucinações, alteração da consciência, convulsões ou coma. Avise seu médico imediatamente se você apresentar algum desses sintomas.

Informe ao seu médico se você tem alguma doença do coração, como angina (dor no peito), batimentos anormais do coração, insuficiência cardíaca ou teve infarto do miocárdio.

Informe ao médico se está usando remédios para controlar a pressão arterial, pois **Vivaxxia®** pode causar diminuição da pressão arterial durante a infusão do medicamento. É possível que o médico peça para suspender o uso desses medicamentos pelo menos 12 horas antes da administração de **Vivaxxia®**.

Informe ao seu médico se você é alérgico a outras medicações ou substâncias, a alimentos, conservantes ou corantes.

Se você tem alguma doença pulmonar, a chance de ter problemas respiratórios durante a administração de **Vivaxxia®** pode ser maior.

Durante o tratamento com **Vivaxxia®**, algumas vacinas não podem ser tomadas e outras poderão ser menos eficazes. Avise ao seu médico, caso necessite de alguma vacina durante o tratamento ou antes do início do tratamento e também sobre o seu histórico de vacinações.

Seu médico poderá recomendar tratamento preventivo para a síndrome de lise tumoral (alterações decorrentes da destruição tumoral).

Seu médico poderá solicitar monitoramento da contagem de células sanguíneas. Durante o tratamento, você poderá apresentar alterações no exame de sangue, como diminuição de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (células que auxiliam na coagulação). Essas alterações costumam ser passageiras, e seu médico acompanhará os resultados. Pode ser necessário realizar exames sanguíneos regularmente para controle dessas alterações.

Informe ao médico se você tem ou teve hepatite B. O tratamento com **Vivaxxia®** não deve ser iniciado se você estiver com hepatite B em atividade.

Informe ao seu médico se ocorrer graves reações de pele.

Administração de **Vivaxxia®** em pacientes com Linfoma não Hodgkin (LNH) pode ocasionar toxicidade renal severa, condição onde os rins acabam tendo seu funcionamento prejudicado, podendo inclusive ser fatal. Esta condição foi observada em pacientes com síndrome da lise tumoral (alterações decorrentes da destruição das células tumorais) e em pacientes com LNH em uso da combinação MabThera® e cisplatina, combinação esta que não é um regime de tratamento aprovado. Seu médico deve monitorar atentamente os sinais de falência renal e o tratamento com **Vivaxxia®** deve ser descontinuado em caso de aumento da creatinina no sangue ou oligúria (baixa produção de urina).

## Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de **Vivaxxia®** em crianças ainda não foram estabelecidas.

Embora **Vivaxxia®** não esteja aprovado para uso pediátrico, hipogamaglobulinemia, em alguns casos grave, tem sido observada em pacientes pediátricos que fizeram uso do medicamento, exigindo a administração de imunoglobulina em longo prazo como terapia de substituição. As consequências da diminuição acentuada de células B em longo prazo em pacientes pediátricos são desconhecidas.

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

Geralmente, pacientes que recebem **Vivaxxia®** não apresentam efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas, mas **Vivaxxia®** pode causar tonturas em algumas pessoas. Porém, algumas medicações usadas antes da infusão para evitar as reações infusionais podem causar sonolência (antialérgicos). Caso você tenha dúvidas a respeito dos medicamentos usados antes da infusão, pergunte ao médico ou à enfermeira.

## Gravidez e amamentação

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**  
Informe ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou no prazo de 12 meses depois do seu término. Você deve utilizar métodos contraceptivos eficazes antes de receber **Vivaxxia®**, durante o tratamento e por 12 meses após seu término.

Rituximabe passa para o leite materno em pequenas quantidades. Uma vez que os efeitos a longo prazo nos bebês amamentados são desconhecidos, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com rituximabe e por 6 meses após o tratamento.  
**Informe ao médico se estiver amamentando.**

### Principais interações medicamentosas

Antes de iniciar o tratamento, certifique-se de que seu médico tenha conhecimento de que você está tomando outros medicamentos (incluindo aqueles que não foram prescritos por ele). Isso é importante, visto que o uso de mais de um medicamento ao mesmo tempo poderá reforçar ou diminuir os efeitos dos medicamentos.

Em pacientes com leucemia linfoide crônica, a coadministração com rituximabe não mostrou ter efeito na farmacocinética de fludarabina ou ciclofosfamida. Além disso, não houve efeito aparente de fludarabina e ciclofosfamida sobre a farmacocinética de rituximabe.

**Vivaxxia®** não interage com alimentos.

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

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista, se você estiver 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?

**Vivaxxia®** deve ser armazenado em geladeira (de 2°C a 8°C). Os frascos devem ser mantidos dentro da caixa para proteger da luz. O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

**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.**

**Vivaxxia®** é um líquido límpido a opalescente, incolor ou ligeiramente amarelado, fornecido em frascos estéreis, sem conservantes, de dose única, não pirogênico, e deve ser diluído por um profissional da saúde antes de ser aplicado.

**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.**

**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.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.**

### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.**

Pré-medicação, consistindo de analgésico/antipirético (por exemplo, paracetamol), anti-histamínico (por exemplo, difenidramina) e glicocorticoide, deverá ser sempre administrada antes de cada infusão de **Vivaxxia®**.

A solução de **Vivaxxia®** deverá ser diluída em soro e será administrada lentamente na circulação sanguínea, por agulha ou cateter estéril colocado em uma veia. Esse tipo de aplicação é conhecido como intravenosa e deverá ser realizada por um profissional da saúde treinado e habilitado.

O médico prescreverá a dose e o esquema de tratamento que julgar mais adequados para você. A dose será calculada de acordo com o seu peso e sua altura (superfície corpórea).

Após a indução da remissão com **Vivaxxia®**, a terapia de manutenção deverá ser iniciada no mínimo 16 semanas após a última infusão de **Vivaxxia®**.

Após a indução da remissão com outros imunossupressores padrão de tratamento, a terapia de manutenção com **Vivaxxia®** deverá ser iniciada durante o período de 4 semanas que se segue após a remissão da doença.

Você deve receber **Vivaxxia®** durante pelo menos 24 meses após alcançar a remissão (ausência de sinais e sintomas clínicos). Caso você apresente maior risco de recidiva, os médicos devem considerar uma duração mais longa da terapia de manutenção com **Vivaxxia®**, por até 5 anos.

A duração do tratamento com **Vivaxxia®** será estabelecida pelo médico, dependendo da doença, do seu organismo e da resposta ao tratamento.

Caso você perceba alguma das aplicações prescritas, seu médico deverá ser informado.

**Vivaxxia®** não pode ser administrado por via oral, intramuscular e subcutânea.

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

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

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

**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?

Informe ao médico imediatamente, caso você não se sinta bem enquanto estiver recebendo Vivaxxia®.

### Experiência advinda dos estudos clínicos em Onco-hematologia

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão listadas em ordem decrescente de gravidade. As frequências são definidas como muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) e incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e desconhecida.

**Tabela 1 Reações adversas observadas em estudos clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfoide crônica**

| Classe de Sistemas de Órgãos (MedDRA)              | Muito comum  | Comum  | Incomum  | Rara   | Muito rara   | Desconhecida   |
|--|--|--|--|--|--|--|
| <b>Infecções e infestações</b>                     | Infecções por bactéria, infecções por vírus, bronquite   | Sepse (infecção geral grave), pneumonia, infecção febril, herpes zoster (infecção por vírus), infecção do trato respiratório, infecções por fungos, infecções de causa desconhecida, bronquite aguda, sinusite, hepatite B |  | Infecção por vírus séria, <i>Pneumocystis jirovecii</i> (fungo que causa infecção) | leucoencefalopatia multifocal progressiva (infecção causada por vírus) | Meningoencefalite enteroviral (Infecção/inflamação do cérebro e meninge) |
| <b>Distúrbios do sangue e do sistema linfático</b> | Neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos no sangue), leucopenia (redução dos glóbulos brancos do sangue), neutropenia febril (febre associada a baixo número de neutrófilos), trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue) | Anemia (falta de glóbulos vermelhos no sangue), pancitopenia (redução de todas as células do sangue), granulocitopenia (redução de granulócitos do sangue)   | Distúrbios de coagulação, anemia aplásica (produção insuficiente de células do sangue), anemia hemolítica (destruição de glóbulos vermelhos do sangue), linfadenopatia (alteração em tamanho e consistência de linfonodos) |  | Aumento temporário dos níveis séricos de IgM (um tipo de anticorpo)    | Neutropenia tardia   |

|  |  |   |                                  |                                    |  |   |
|--|--|---|----------------------------------|------------------------------------|--|---|
| <b>Distúrbios do sistema imunológico</b>       | Reações relacionadas à infusão, angioedema (inchaço da língua ou garganta) | Hipersensibilidade (reação alérgica)  |                                  | Anafilaxia (reação alérgica grave) | Síndrome de lise tumoral (toxicidade causada pela destruição tumoral), síndrome de liberação de citocinas, doença do soro (doença com comprometimento do sangue) | Trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue) reversível aguda relacionada à infusão |
| <b>Distúrbios do metabolismo e da nutrição</b> |  | Hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), redução do peso, edema periférico (inchaço), edema na face, LDH elevado, hipocalcemia (quantidade reduzida de cálcio no sangue)  |                                  |                                    |  |   |
| <b>Distúrbios psiquiátricos</b>                |  |   | Depressão, nervosismo            |                                    |  |   |
| <b>Distúrbios do sistema nervoso</b>           |  | Parestesia (sensibilidade alterada de uma região do corpo, geralmente com formigamento ou dormência), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do corpo), agitação, insônia, vasodilatação, tontura, ansiedade | Disgeusia (alteração do paladar) |                                    | Neuropatia periférica (lesão no nervo), paralisia dos nervos da face   | Neuropatia craniana, perda de outros sentidos   |
| <b>Distúrbios oculares</b>                     |  | Distúrbio da lacrimação (lágrimas), conjuntivite  |                                  |                                    | Perda grave da visão   |   |
| <b>Distúrbios do ouvido e do labirinto</b>     |  | Zumbido, dor no ouvido  |                                  |                                    |  | Perda da audição  |

|  |        |   |   |  |                            |                      |
|--|--------|---|---|--|----------------------------|----------------------|
| <b>Distúrbios cardíacos</b>                                |        | Infarto do miocárdio, arritmia (alteração da frequência dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial (distúrbios do ritmo cardíaco), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), distúrbio cardíaco     | Insuficiência do ventrículo esquerdo, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, angina (dor no peito), isquemia miocárdica (diminuição da irrigação do coração), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) | Distúrbios cardíacos graves  | Insuficiência cardíaca     |                      |
| <b>Distúrbios vasculares</b>                               |        | Hipertensão (pressão alta), hipotensão ortostática (pressão baixa ao ficar em pé), hipotensão (pressão baixa)   |   | Vasculite (inflamação de vaso sanguíneo) predominante mente cutânea (na pele), vasculite leucocitoclástica (vasculite de pequenos vasos da pele) |                            |                      |
| <b>Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino</b> |        | Broncoespasmo (diminuição do calibre dos brônquios), doença respiratória, dor no peito, dispneia (falta de ar), aumento da tosse, rinite  | Asma, bronquiolite obliterante (diminuição de fluxo aéreo pulmonar), distúrbio pulmonar, Hipóxia (baixo teor de oxigênio)   | Doença pulmonar intersticial   | Insuficiência respiratória | Infiltração pulmonar |
| <b>Distúrbios gastrintestinais</b>                         | Náusea | Vômito, diarreia, dor abdominal, disfagia (dificuldade de engolir), estomatite (inflamação na boca), constipação (prisão de ventre), dispepsia (dificuldade na digestão), anorexia, irritação na garganta | Aumento abdominal   |  | Perfuração Gastrintestinal |                      |

|   |  |   |                           |  |   |  |
|---|--|---|---------------------------|--|---|--|
| <b>Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo</b>                       | Prurido (coceira), erupção cutânea, alopecia (redução de pelos ou cabelos) | Urticária (irritações de pele), sudorese (eliminação de suor), suores noturnos, distúrbio cutâneo                                       |                           |  | Reações cutâneas bolhosas graves, síndrome de Stevens- Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) |  |
| <b>Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos</b> |  | Hipertonia (aumento da rigidez muscular), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, dor no pescoço, dor |                           |  |   |  |
| <b>Distúrbios renais e urinários</b>                                    |  |   |                           |  | Insuficiência dos rins  |  |
| <b>Distúrbios gerais e condições no local de administração</b>          | Febre, calafrios, astenia (fraqueza), cefaleia (dor de cabeça)             | Dor do tumor, rubor, mal-estar, síndrome do frio, fadiga, calafrios, falência múltipla de órgãos  | Dor no local da aplicação |  |   |  |
| <b>Investigações</b>  | Níveis reduzidos de IgG (um tipo de anticorpo)                             |   |                           |  |   |  |

#### **Imunogenicidade**

A incidência de AAD foi similar nos dois braços de tratamento do estudo RTXM83-AC-01-11 (**Vivaxxia®-CHOP** versus **MabThera®-CHOP**), com 2,3% para **Vivaxxia®** e 3,2% para **MabThera®**. A soroconversão nestes pacientes ocorreu 9 meses após a última dose da medicação do estudo.<sup>1</sup>

**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 reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe ao seu médico.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

#### **Referências bibliográficas**

1. Addendum to clinical study report. mAbxience S.A. 09/02/2018

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

Há experiência limitada com superdosagem advinda dos estudos clínicos em pessoas. Como **Vivaxxia®** é administrado sob supervisão médica, é pouco provável que você receba uma dose maior que a prescrita.

**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**

Registro: 1.0033.0205

#### **Registrado por:**

Libbs Farmacêutica Ltda.

Avenida Marquês de São Vicente, 2219 – 2º andar – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

**Fabricado por:**

Libbs Farmacêutica Ltda.  
Embu das Artes – SP  
Indústria Brasileira  
[www.libbs.com.br](http://www.libbs.com.br)

**Uso restrito a estabelecimentos de saúde.  
Venda sob prescrição.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/10/2024.**



### Histórico de alteração para a 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   |
| 28/06/2019                    | 0572222/19-5  | PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de texto de bula - RDC 60/12 | 06/07/2018                                   | 0547696/18-8     | PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade (Parceria de Desenvolvimento Produtivo) | 10/06/2019        | Submissão inicial             | VP/VPS           | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML<br>10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML<br>10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 50 ML |
| 18/03/2020                    | 0820086/20-6  | PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de texto de bula - RDC 60/12 | 06/07/2018                                   | 0547696/18-8     | PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade (Parceria de Desenvolvimento Produtivo) | 10/06/2019        | Submissão inicial             | VP/VPS           | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML<br>10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML<br>10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 50 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                         |
| 22/07/2020                    | 2388826/20-1  | PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | Não se aplica                                | Não se aplica    | Não se aplica | Não se aplica     | 1. Para que este medicamento é indicado?; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6. Como devo usar este medicamento? | VP               | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML   |
|                               |               |   |  |                  |               |                   | 5. Advertências e Precauções; 8. Posologia e Modo de Usar"; "9. Reações Adversas   |                  | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML |
| 10/12/2020                    | 4367284/20-1  | PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | Não se aplica                                | Não se aplica    | Não se aplica | Não se aplica     | 6. Como devo usar medicamento  | VP               | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML   |
|                               |               |   |  |                  |               |                   | 8. Posologia e Modo de Usar  |                  | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML |
| 12/12/2022                    | 5040933/22-3  | PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de                  | Não se aplica                                | Não se aplica    | Não se aplica | Não se aplica     | 1. Para que este medicamento é indicado?; 4. O que devo saber antes de   | VP               | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML   |

|            |              |   |               |               |               |               |   |     |  |
|------------|--------------|---|---------------|---------------|---------------|---------------|---|-----|--|
|            |              | bula – RDC<br>60/12   |               |               |               |               | usar este medicamento?; 8. Posologia e Modo de Usar"; 9. Reações Adversas.  |     | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML   |
|            |              |   |               |               |               |               | 2.Resultados de eficácia.   | VPS | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 50 ML   |
| 10/08/2023 | 0839074/23-9 | PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | Não se aplica | Não se aplica | Não se aplica | Não se aplica | -Composição.<br>1. Indicações.<br>2. Resultados de eficácia.<br>3. Características Farmacológicas.<br>5. Advertências e precauções.<br>7. Cuidados de armazenamento do medicamento.<br>9. Reações adversas.<br>- Dizeres Legais                 | VPS | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML   |
|            |              |   |               |               |               |               | - Composição.<br>1. Para que esse medicamento é indicado?<br>4. O que devo saber antes de usar esse medicamento?<br>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?<br>6. Como devo usar esse medicamento?<br>- Dizeres legais | VP  | 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML<br>10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 50 ML |

|            |                                       |   |               |               |               |               |  |     |   |
|------------|---------------------------------------|---|---------------|---------------|---------------|---------------|--|-----|---|
| 26/10/2023 | 1174183/23-3                          | <b>PRODUTO BIOLÓGICO</b><br>- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | Não se aplica | Não se aplica | Não se aplica | Não se aplica | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Reações adversas</li> </ul>  | VPS | 10 MG/ML SOL<br>DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML |
|            |                                       |   |               |               |               |               | <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 me causar?</li> </ul>  |     | VP  |
| 01/10/2024 | <i>A ser gerado no peticionamento</i> | <b>PRODUTO BIOLÓGICO</b><br>- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 | Não se aplica | Não se aplica | Não se aplica | Não se aplica | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Via de administração</li> <li>- 4. Contraindicações</li> <li>- 5. Advertências e precauções</li> <li>- 7. Cuidados de armazenamento do medicamento</li> <li>- 9. Reações adversas</li> <li>- Dizeres legais</li> </ul>                                    | VPS | 10 MG/ML SOL<br>DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML |
|            |                                       |   |               |               |               |               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Via de administração</li> <li>- 3. Quando não devo usar este medicamento?</li> <li>- 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</li> <li>- Dizeres legais</li> </ul> |     | VP  |