

CABLIVI[®]
(caplacizumabe)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

pó liofilizado para solução injetável 10 mg
solução para diluição 1 mL

CABLIVI®
caplacizumabe
10 mg

APRESENTAÇÃO

CABLIVI® (caplacizumabe) pó liofilizado para solução injetável: embalagem com 1 frasco-ampola com 10 mg de caplacizumabe e 1 seringa preenchida com 1 mL de água para injetáveis.

USO INTRAVENOSO (IV) E USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de pó liofilizado branco contém 10 mg de caplacizumabe.

Excipientes

(sacarose, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, polissorbato 80).

Cada seringa preenchida de diluente contém 1 mL de água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CABLIVI® é indicado para tratar um episódio de púrpura trombocitopênica trombótica adquirida (PTTa) em adultos em conjunto com a troca plasmática e imunossupressão. Esta é uma doença rara da coagulação sanguínea, na qual se formam coágulos em pequenos vasos sanguíneos. Esses coágulos podem bloquear os vasos sanguíneos e danificar o cérebro, coração, rins ou outros órgãos. CABLIVI® previne a formação desses coágulos sanguíneos, impedindo que as plaquetas se aglutinem no sangue. Ao fazer isso, o CABLIVI® reduz as chances de outro episódio de PTTa logo após o primeiro.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O caplacizumabe é um nano anticorpo bivalente humanizado (fragmento de anticorpo) que inibe a interação entre o fator de von Willebrand e as plaquetas, impedindo a agregação plaquetária, característica da púrpura trombocitopênica trombótica adquirida (PTTa).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado em pacientes alérgicos ao caplacizumabe ou a qualquer outro componente da formulação.

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

Este medicamento não deve ser usado em pacientes alérgicos ao caplacizumabe ou a qualquer outro componente da formulação.

Sangramento

Caplacizumabe aumenta o risco de sangramento. Converse com seu médico em caso de sangramento excessivo ou se apresentar sintomas incomuns, como dor de cabeça, falta de ar, cansaço, queda na pressão arterial ou desmaios durante o tratamento. O seu médico pode lhe pedir para parar o tratamento. O médico informará quando você poderá iniciar seu tratamento novamente.

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.

Uso concomitante de anticoagulantes orais, agentes antiplaquetários, medicamentos trombolíticos ou heparina

Uso concomitante de anticoagulantes orais, agentes antiplaquetários, medicamentos trombolíticos, ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) ou heparina. Converse com seu médico se estiver usando anticoagulantes, como antagonistas da vitamina K, rivaroxabana, apixabana (que tratam coágulos sanguíneos), medicamentos antiplaquetários, como aspirina ou heparina de baixo peso molecular (que previne coágulos sanguíneos). O seu médico decidirá como você deve ser tratado.

Uso concomitante de agentes antiplaquetários e/ou heparina de baixo peso molecular

Embora nenhum risco aumentado de sangramento tenha sido observado em ensaios clínicos, o tratamento concomitante com agentes antiplaquetários e/ou heparina de baixo peso molecular requer uma avaliação de risco/benefício risco e monitoramento clínico rigoroso.

Pacientes com coagulopatias

Fale com o seu médico se tiver um distúrbio hemorrágico como a hemofilia. O seu médico decidirá como você deve ser tratado.

Pacientes submetidos à cirurgia

Converse com seu médico se você for fazer uma cirurgia, tratamento dentário ou outros procedimentos que requeiram incisões. O seu médico decidirá se pode ser adiado ou se você deve interromper o uso de CABLIVI® antes de sua cirurgia ou tratamento odontológico.

Insuficiência hepática grave

Converse com seu médico caso tenha função hepática gravemente reduzida. O seu médico decidirá como você deve ser tratado.

Gravidez e aleitamento

O uso de CABLIVI® não é recomendado durante a gravidez. Se você estiver grávida ou planeja engravidar, converse com seu médico sobre o uso de caplacizumabe.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente o seu médico.

O uso de CABLIVI® não é recomendado durante a amamentação. Se estiver amamentando ou planejando amamentar, converse com seu médico sobre o uso de caplacizumabe.

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

Homens e mulheres com potencial reprodutivo

Os efeitos do caplacizumabe na fertilidade em humanos são desconhecidos.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

O CABLIVI® não deve influenciar a capacidade de dirigir ou usar máquinas.

Pacientes pediátricos

CABLIVI® não é recomendado para menores de 18 anos.

A segurança e eficácia de CABLIVI® em crianças de 0 a 18 anos não foram estabelecidas.

Não há dados disponíveis em relação ao uso a longo prazo de Cablivi.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com caplacizumabe.

Informe o seu médico se você estiver usando, tiver usado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe também o seu médico se estiver usando um medicamento anticoagulante (afinador do sangue), como antagonistas da vitamina K, rivaroxabana ou apixabana, que tratam coágulos sanguíneos ou agentes antiplaquetários, como aspirina ou heparina de baixo peso molecular que previne coágulos sanguíneos ou medicamentos trombolíticos como uroquinase, ativador do plasminogênio tecidual (tPA) (por exemplo, alteplase) ou heparina.

Informe o seu médico ou cirurgião-dentista se estiver tomando outros medicamentos.

Não tome drogas sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde

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

Este medicamento deve ser armazenado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Proteger da luz. Não congelar.

CABLIVI® (frasco fechado) pode ser armazenado a uma temperatura não superior a 30° C por um único período de até 2 meses, mas não além do prazo de validade. Não retorne o CABLIVI® ao armazenamento refrigerado após armazenamento em temperatura ambiente.

Após reconstituição

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada por 4 horas a 2°C - 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de reconstituição impeça o risco de contaminação microbiana, o produto deve ser utilizado imediatamente.

Número do lote e datas de fabricação e validade: consulte a embalagem.

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

Características do medicamento

CABLIVI® é um pó liofilizado branco. O solvente é um líquido transparente e incolor

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso esteja dentro do prazo de validade e você observe alterações no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se pode usá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Deve ser administrado apenas em adultos (> 18 anos).

O CABLIVI® deve ser utilizado por injeção intravenosa ou aplicação subcutânea.

O tratamento com CABLIVI® deve ser um complemento da troca plasmática e da terapia imunossupressora.

Por se tratar de um medicamento com manipulação e administração exclusivas por profissionais qualificados, as diretrizes para manuseio, preparação, administração e descarte estão contidas no folheto informativo destinado aos profissionais de saúde. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

A dose recomendada de CABLIVI® é:

- **Primeira dose:** 10 mg de caplacizumabe serão administrados no primeiro dia de tratamento como uma injeção intravenosa pelo menos 15 minutos antes de uma terapia de troca plasmática, seguida por uma injeção subcutânea de 10 mg após a conclusão da troca plasmática naquele dia.

- **Doses subsequentes:** 10 mg de caplacizumabe serão administrados diariamente como injeções subcutâneas após a conclusão de cada troca plasmática pela duração do tratamento diário de troca plasmática.

Tratamento após período de troca plasmática

Injeção subcutânea diária de 10 mg de caplacizumabe por 30 dias após a interrupção do tratamento diário de troca plasmática. Se ao final desse período houver evidência de doença imunológica não resolvida, recomenda-se otimizar o regime de imunossupressão e continuar a administração subcutânea diária de 10 mg de caplacizumabe até que os sinais da doença imunológica subjacente sejam resolvidos.

Dose perdida

A primeira dose de CABLIVI® deve ser administrada por via intravenosa antes da troca plasmática inicial. Se a administração da primeira dose intravenosa de CABLIVI® for perdida e a plasmaférese já tiver sido administrada, a primeira dose de CABLIVI® ainda deve ser administrada por via intravenosa e a próxima dose deve ser administrada por via subcutânea no dia seguinte, de acordo com o cronograma de administração de dose habitual. A administração diária e a continuidade do tratamento são críticas. Contudo, se a administração de uma dose de CABLIVI® não for realizada durante o período de permuta plasmática, deve ser administrada o mais rapidamente possível. Se uma dose de CABLIVI® não for realizada após o período de troca plasmática, ela poderá ser administrada dentro de 12 horas após o horário programado de administração.

Após 12 horas, a dose esquecida deve ser pulada e a próxima dose diária administrada de acordo com o esquema posológico usual.

No programa de desenvolvimento clínico, o caplacizumabe foi administrado diariamente por até 77 dias consecutivos. Dados estão disponíveis sobre repetição de tratamento com caplacizumabe, vide seção 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA. Recomenda-se suspender o tratamento se o paciente apresentar mais de duas recorrências de PTTa enquanto estiver usando Cablivi.

Descontinuação para cirurgia e outras intervenções

O tratamento com CABLIVI® deve ser descontinuado 7 dias antes da cirurgia eletiva, procedimentos odontológicos invasivos ou outras intervenções invasivas (ver 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Reconstituição e Administração

CABLIVI® deve ser preparado e reconstituído antes da administração. Instruções detalhadas sobre preparação e administração são fornecidas nas Instruções de Uso.

A primeira dose deve ser administrada por injeção intravenosa de pressão por um profissional de saúde. As doses subsequentes devem ser administradas por injeções subcutâneas no abdômen por um profissional de saúde.

Não deve ser injetado na área ao redor do umbigo e não deve ser usado o mesmo quadrante abdominal para injeções consecutivas.

Populações Especiais

Pacientes idosos

Nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes idosos (≥ 65 anos).

Diminuição da função renal

Não é necessário ajuste da dose de CABLIVI® em pacientes com insuficiência renal.

Diminuição da função hepática

Não é recomendado ajuste da dose de CABLIVI® em paciente com diminuição da função hepática.

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?

O seu médico terá as instruções ao administrar este medicamento a você.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes em uso deste medicamento)

Reação comum (ocorrendo entre 1% e 10% dos pacientes em uso deste medicamento)

Reação incomum (ocorrendo entre 0,1% e 1% dos pacientes em uso deste medicamento).

Reação rara (ocorrendo entre 0,01% e 0,1% dos pacientes em uso deste medicamento).

Reação muito rara (ocorrendo em menos de 0,01% dos pacientes em uso deste medicamento).

Frequência desconhecida: não pode ser calculada com os dados disponíveis.

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Reações muito comuns:

- sangramento na gengiva
- febre
- cansaço (fadiga)
- dor de cabeça
- hemorragias nasais (epistaxe)
- erupção na pele que causa coceira (urticária)

- formigamento (parestesia)

Reações comuns:

- hematomas no abdômen
- sangramento retal
- reações no local da injeção (prurido e sangramento)
- dor muscular (mialgia)
- sangue na urina (hematúria)
- sangramento excessivo durante menstruação (menorragia)
- sangramento vaginal
- falta de ar (dispneia)
- dor nas costas
- infecção urinária

Frequência Desconhecida:

- dor, hematomas e vermelhidão no local da injeção
- sangramento que pode ser grave ou com risco de vida

Eventos de Sangramento – Frequência comum:

Houve 1 (uma) notificação nos estudos de fase II e III de púrpura trombocitopênica trombótica adquirida (PTTa) de:

- derrame (infarto cerebral hemorrágico)
- sangramento nos olhos (hemorragia ocular)
- tosse com sangue (hemoptise)
- vômitos com sangue (hematêmese)
- fezes escuras devido à presença de sangue (melena)
- sangramento intestinal (hemorragia gastrointestinal superior)

E 2 (duas) notificações de:

- sangramento no espaço interior do cérebro (hemorragia subaracnóidea)

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 caso de sobredosagem, existe o potencial de aumentar o risco de hemorragia. Recomenda-se um monitoramento cuidadoso dos sinais e sintomas de sangramento.

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

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Registro: 1.8326.0480

Importado e Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Produzido por:

Patheon Italia S.p.A.

Monza - Itália



IB121023A

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/07/2023.

**Manual de instrução de uso de
CABLIVI[®]**

INSTRUÇÃO DE USO

CABLIVI® (caplacizumabe) pó liofilizado para solução injetável

Frasco-ampola de dose única

Informações importantes

- Verifique se o nome CABLIVI® aparece no cartucho e no frasco-ampola.
- Para cada injeção, é necessária uma caixa de CABLIVI®. Utilize o frasco apenas uma vez.
- Utilize apenas os suprimentos fornecidos na caixa para preparar a dose prescrita.
- **Não use CABLIVI® após o prazo de validade descrito na embalagem.**

Não reutilize nenhum dos suprimentos.

Após a injeção, descarte o frasco-ampola com qualquer líquido restante de CABLIVI®. Descarte o frasco usado com o adaptador conectado e a seringa com a agulha em um coletor para descarte de objetos perfurocortantes. Consulte “Etapa 13: descarte a seringa e o frasco-ampola usados” no final destas Instruções de uso para obter maiores informações sobre o descarte.

Como o CABLIVI® deve ser armazenado?

- Armazene CABLIVI® sob refrigeração entre 2°C e 8°C.
- Utilize a solução de CABLIVI® imediatamente. A solução de CABLIVI® pode ser armazenada por até 4 horas sob refrigeração de 2°C a 8°C.
- Se necessário, os frascos-ampolas fechados de CABLIVI® podem ser armazenados à temperatura ambiente (até 30°C) na embalagem original por um período único de até dois meses. Anote a data de remoção da refrigeração.
- **Não retorne CABLIVI® ao refrigerador depois de ter sido armazenado à temperatura ambiente.**
- **Não congelar.**
- Mantenha CABLIVI® no cartucho, protegendo-o da luz.

Mantenha CABLIVI® e todos os medicamentos fora do alcance e da vista das crianças.

Cada cartucho de CABLIVI® contém:

- 1 frasco-ampola de CABLIVI®
- 1 seringa preenchida contendo 1 mL de água para injetáveis (diluyente para CABLIVI®)
- 1 adaptador de frasco-ampola estéril
- 1 agulha estéril
- 2 lenços com álcool
- Suprimentos adicionais necessários:
 - Coletor para descarte de objetos cortantes. Consulte o “Etapa 13: descarte a seringa usada” nas Instruções de uso para obter mais informações sobre o descarte.
 - Algodão.

Antes de preparar a dose de CABLIVI®:

- Lave adequadamente as mãos com sabão e água.
- Prepare uma superfície limpa.
- Verifique se a caixa contém todos os itens necessários para preparar uma dose.
- Verifique a data de validade (veja a Figura A). **Não use CABLIVI® se a data já passou.**
- **Não use CABLIVI® se a embalagem ou qualquer material dentro da caixa estiver danificado.**

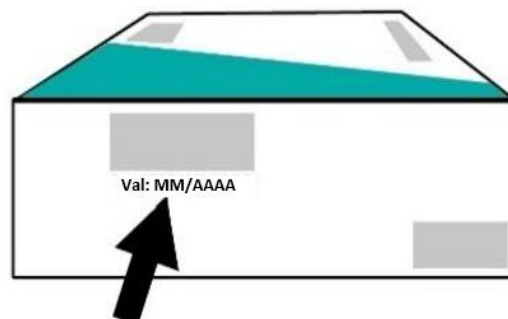


Figura A

Etapa 1: Coloque o frasco e a seringa à temperatura ambiente

- Coloque todos os suprimentos da caixa na superfície limpa, preparada anteriormente.
- Se o cartucho não tiver sido armazenado à temperatura ambiente, aguarde até que o frasco-ampola e a seringa atinjam a temperatura ambiente, mantendo-os na mão por 10 segundos (consulte a Figura B). **Não utilize outra forma de aquecer o frasco-ampola e a seringa.**

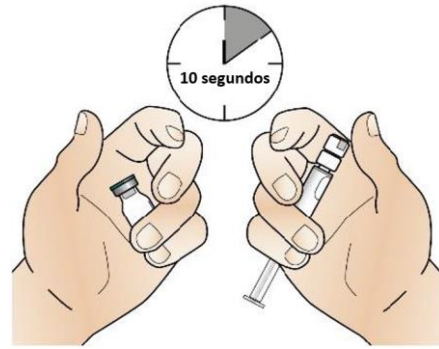


Figura B

Etapa 2: Limpe a tampa de borracha

- Remova a tampa de plástico verde da tampa de metal do frasco (veja Figura C). **Não utilize o frasco-ampola se faltar a tampa de plástico verde.**

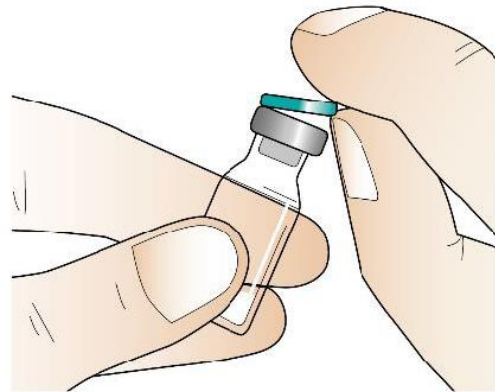


Figura C

- Limpe a tampa de borracha exposta usando um lenço embebido em álcool para limpá-la e deixe secar por alguns segundos (veja a Figura D).
- **Depois de limpar a tampa de borracha, não toque nela nem permita que ela toque qualquer superfície.**



Figura D

Etapa 3: Conecte o adaptador do frasco

- Pegue o adaptador do frasco e remova a tampa de papel (veja Figura E). Mantenha o adaptador do frasco na embalagem plástica aberta por enquanto. **Não toque no próprio adaptador.**
- **Coloque o adaptador sobre o frasco, mantendo-o na embalagem plástica.**

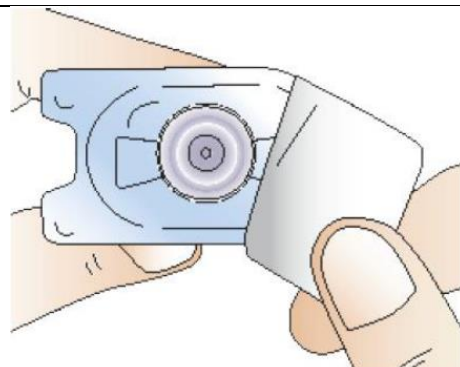


Figura E

- Pressione firmemente o adaptador até que ele se encaixe no lugar, com o adaptador empurrando a tampa do frasco-ampola (veja a Figura F). **Não remova o adaptador do frasco para injetáveis depois de conectado.**
- **Mantenha o adaptador em sua embalagem plástica.**



Figura F

Etapas 4: Prepare a seringa

- Pegue a seringa.
- Enquanto segura a seringa com uma mão, quebre a tampa de plástico branca, encaixando na perfuração da tampa com a outra mão (consulte a Figura G).
- **Não use a seringa se a tampa plástica branca estiver faltando, solta ou danificada.**
- **Não toque na ponta da seringa nem permita que ela entre em contato com qualquer superfície.**
- Coloque a seringa na superfície plana e limpa

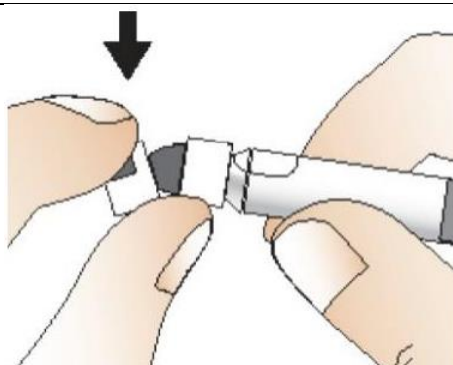


Figura G

Etapas 5: Conecte a seringa ao adaptador e frasco-ampola

- Remova a embalagem plástica do adaptador conectado ao frasco, segurando o frasco com uma mão, pressionando os lados da embalagem do adaptador com a outra mão e, em seguida, levantando a embalagem para cima (veja a Figura H).
- Certifique-se de que o adaptador não se solte do frasco.

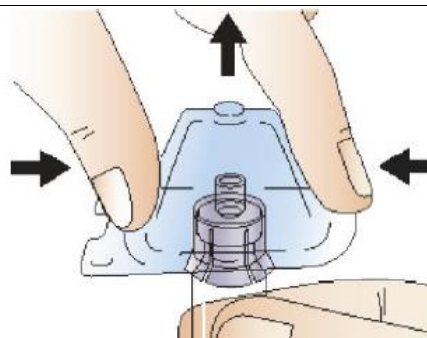


Figura H

- Segure o adaptador com o frasco-ampola com uma mão. Coloque a ponta da seringa na parte do conector do adaptador para frascos, usando a outra mão.
- Conecte cuidadosamente a seringa no adaptador do frasco-ampola, rodando-a no sentido horário **até não poder girar mais (ver Figura I).**

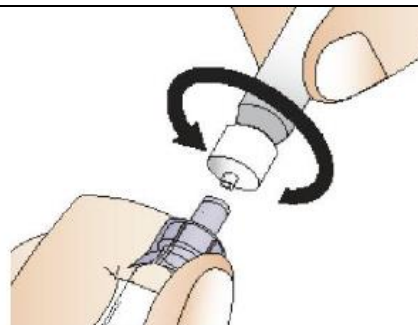


Figura I

Etapa 6: Prepare a solução

- Coloque o frasco na posição vertical na superfície plana com a seringa apontada para baixo.
- Empurre lentamente o êmbolo da seringa para baixo até que ela esteja vazia (ver Figura J). **Não retire a seringa do adaptador.**

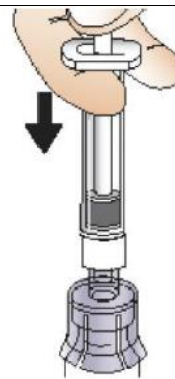


Figura J

- Com a seringa ainda conectada ao adaptador, agite suavemente o frasco-ampola, com a seringa acoplada, até o pó se dissolver no frasco (ver Figura K). **Não agite o frasco-ampola.**

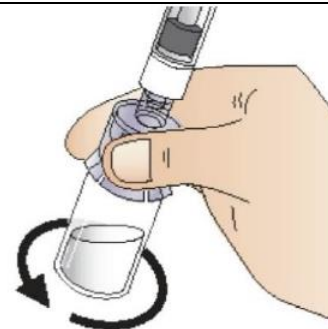


Figura K

- Deixe o frasco com a seringa acoplada repousar na superfície plana por **2 minutos** à temperatura ambiente para permitir que o pó se dissolva completamente (ver Figura L). O êmbolo pode subir sozinho novamente, isso é normal.

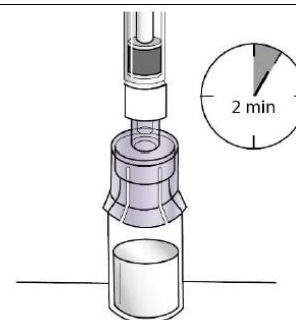


Figura L

Etapa 7: Prepare a solução

- Verifique a solução no frasco para ver se há partículas, nebulosidade ou aglomerados. Todo o pó deve estar totalmente dissolvido e a solução deve estar limpa. **Não use o medicamento se houver partículas, nebulosidade ou aglomerados.** Use uma nova caixa de CABLIVI® se isso acontecer.
- Pressione lentamente o êmbolo da seringa para baixo.
- Mantenha a seringa no frasco-ampola e vire todo o frasco, adaptador e seringa de cabeça para baixo.
- Puxe lentamente o êmbolo para retirar toda a solução do frasco para a seringa (ver Figura M). **Não agite.**

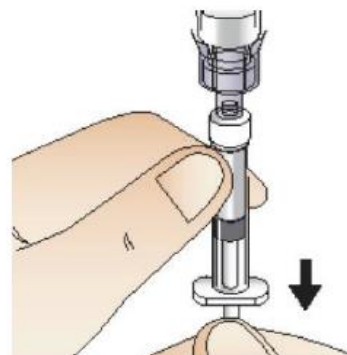


Figura M

Etapa 8: Desconecte a seringa

- Após aspirar a solução para a seringa, vire o frasco inteiro, o adaptador e a seringa com a seringa na parte superior, e coloque-a na superfície plana (ver a Figura N).

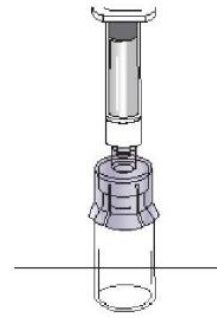


Figura N

- Retire a seringa preenchida do adaptador, segurando o frasco-ampola e o adaptador em uma mão e girando suavemente a seringa no sentido anti-horário com a outra mão (ver Figura O).
- Descarte fora o frasco e o adaptador conectado em um coletor para descarte de objetos cortantes.
- **Não toque na ponta da seringa nem permita que ela toque na superfície plana e limpa.** Coloque a seringa na superfície plana e limpa.



Figura O

Etapa 9: Conecte a agulha

- Abra a embalagem da agulha usando os dois polegares para separar a embalagem (ver Figura P).
- Remova a agulha com a tampa da embalagem.



Figura P

- Conecte a agulha com a tampa da agulha na seringa girando no sentido horário **até que ela não possa mais girar** (ver Figura Q). **Não remova a tampa da agulha.**

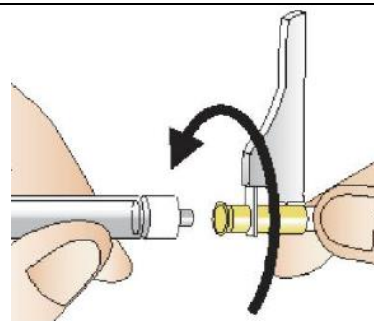


Figura Q

- Puxe a proteção de segurança da agulha (ver Figura R).

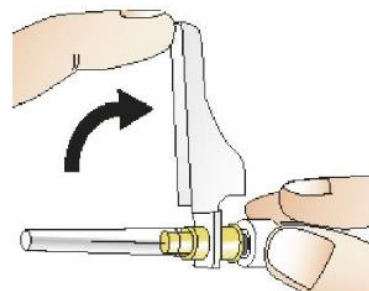
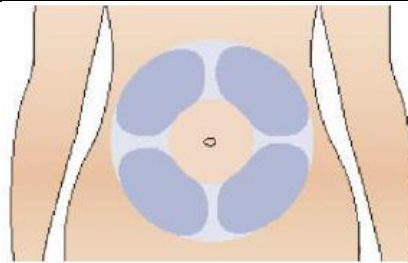


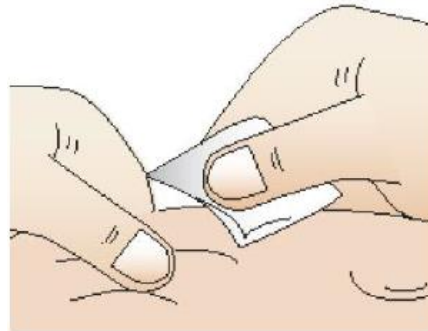
Figura R

Etapa 10: Prepare o local de injeção

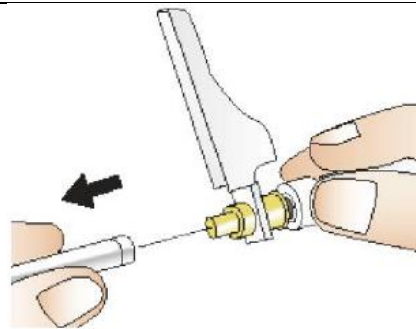
- Selecione um local de injeção no abdômen (ver Figura S). Evite a área de 5 cm ao redor do umbigo. Selecione um local de injeção diferente do utilizado no dia anterior para ajudar a pele a se recuperar após a injeção.

**Figura S**

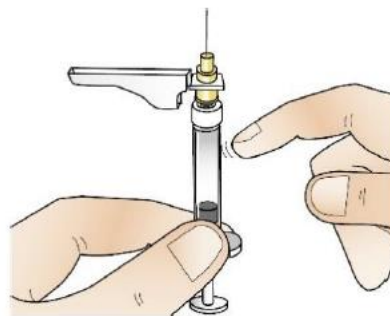
- Limpe o local da injeção com um lenço embebido em álcool (ver Figura T). Deixe a pele secar.

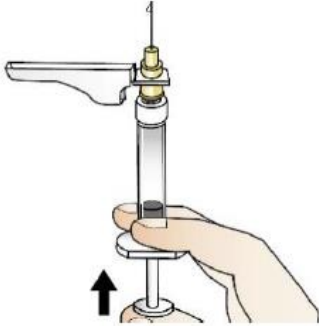
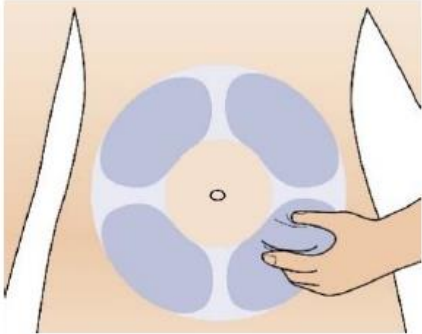

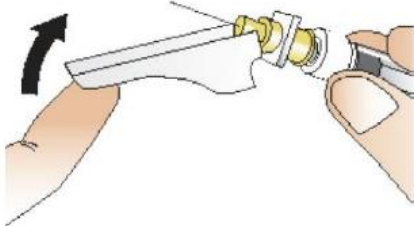
**Figura T****Etapa 11: Administrar a injeção**

- Remova cuidadosamente a tampa da agulha e descarte-a em um coletor para descarte de objetos cortantes (ver Figura U). Certifique-se de que a agulha não toque em nada antes da injeção.
- Segure a seringa no nível dos olhos com a agulha apontando para cima.

**Figura U**

- Verifique se há alguma bolha de ar. Se houver bolhas de ar, remova-as tocando com o dedo na lateral da seringa até que elas subam em direção à ponta (veja a Figura V).

**Figura V**

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Em seguida, empurre lentamente o êmbolo para cima até que uma pequena quantidade de líquido goteje da agulha (ver Figura W). 	 <p>Figura W</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Use delicadamente uma mão para beliscar a pele que foi limpa entre o polegar e o indicador, fazendo uma dobra (ver Figura X). ▪ Segure a dobra durante toda a injeção. 	 <p>Figura X</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Use a outra mão para inserir a agulha na dobra da pele em um ângulo de 45 a 90 graus (ver Figura Y). ▪ Empurre o êmbolo da seringa para baixo até que toda a solução seja injetada na pele. ▪ Puxe a agulha no mesmo ângulo em que a inseriu. Não esfregue o local da injeção. 	 <p>Figura Y</p>
<p>Etapa 12: Após a injeção</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Logo após a injeção, mova a proteção de segurança da agulha sobre a agulha até que ela se encaixe no lugar (ver Figura Z). ▪ Caso esteja sangrando no local da injeção, coloque uma bola de algodão sobre a pele imediatamente. Pressione suavemente a bola de algodão até que o sangramento pare. 	 <p>Figura Z</p>
<p>Etapa 13: Descarte a seringa e o frasco-ampola usados</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Descarte a seringa com a agulha e o frasco com o adaptador em um coletor para descarte de objetos perfurocortantes imediatamente após o uso. 	

IB160519D

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 da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FR VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 1,0 ML + ADAPT + AGU + 2 LEN
23/11/2023	1311819/23-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	VP - “Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?” - “Como devo usar este medicamento?” - “Quais os males que este medicamento pode me causar?” VPS - “Cuidados de armazenamento do medicamento” - “Posologia e modo de usar” - “Reações adversas”	VP/VPS	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FR VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 1,0 ML + ADAPT + AGU + 2 LEN
11/05/2023	478168/23-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO	14/06/2022	4783625/22-1	11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS -	02/05/2022	VP - Dizeres Legais VPS	VP/VPS/ IFU	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FR VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL

		- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12			70. Alteração do prazo de validade do produto terminado – Moderada		- 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - Dizeres Legais		X 1,0 ML + ADAPT + AGU + 2 LEN
05/10/2022	4783625/22-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/10/2022	4783625/22-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/10/2022	VP - “O que devo saber antes de usar este medicamento?” - Interações Medicamentosas VPS - Advertências e Precauções; - Interações Medicamentosas; - Reações Adversas.	VP/VPS	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FR VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 1,0 ML + ADAPT + AGU + 2 LEN
21/10/2021	4158202/21-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/10/2021	4158202/21-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/10/2021	VP - “O que devo saber antes de usar este medicamento?” - “Quais os males que este medicamento pode me causar?” VPS - Advertências e Precauções; - Reações Adversas.	VP/VPS	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FR VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 1,0 ML + ADAPT + AGU + 2 LEN
07/10/2021	3959956/21-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/10/2021	3959956/21-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/10/2021	VP - Composição; - “O que devo saber antes de usar este medicamento?” - “Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?” VPS - Composição; - Advertências e Precauções; - Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VP/VPS	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FR VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 1,0 ML + ADAPT + AGU + 2 LEN
04/10/2021	3913586/21-1	10463 – PRODUTO	03/02/2020	0341705/20-1	1528 - PRODUTO	31/05/2021	Bula para Lançamento – Início da comercialização.	VP/VPS	10 MG PO LIOF SOL INJ CT FR VD TRANS + SER

		BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo				PREENC VD TRANS DIL X 1,0 ML + ADAPT + AGU + 2 LEN
--	--	-----------------------------------------------------------------------	--	--	--------------------------------------------	--	--	--	----------------------------------------------------------