Kyprolis®

(carfilzomibe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda

Pó Liofilizado para Solução Injetável

60 mg/frasco

KYPROLIS®
carfilzomibe

APRESENTAÇÃO
60 mg de pó liofilizado para solução injetável em embalagem com 1 frasco-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

	60 mg
carfilzomibe……	60 mg
Excipientes: sulfobutileter de beta-ciclodextrina, ácido cítrico anidro, hidróxido de sódio.....	q.s.

***** Após reconstituição, cada mL contém 2 mg de carfilzomibe.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

KYPROLIS é um tipo de medicamento usado para tratar pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento prévio para esta condição. O mieloma múltiplo é um câncer de células plasmáticas (um tipo de glóbulo branco que produz proteínas chamadas imunoglobulinas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

KYPROLIS, também chamado carfilzomibe, é um inibidor do proteassoma. Os proteassomas desempenham um papel importante na função e no crescimento celular por degradarem proteínas que estão danificadas ou que não são mais necessárias. KYPROLIS bloqueia os proteassomas, o que pode levar a um excesso de proteínas dentro das células. Em algumas células, KYPROLIS pode causar morte celular, especialmente em células cancerosas, porque essas têm uma maior probabilidade de conter uma maior quantidade de proteínas anormais

KYPROLIS pode ser prescrito isoladamente ou em combinação com lenalidomida e dexametasona ou somente com dexametasona. A lenalidomida e a dexametasona são outros medicamentos usados no tratamento do mieloma múltiplo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

KYPROLIS está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao carfilzomibe ou a qualquer outro componente da fórmula do produto.

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

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

Advertências e Precauções
Antes de administrar KYPROLIS, seu médico precisa saber se você tem algum dos problemas listados abaixo. Converse com seu médico se alguma das condições abaixo se aplicar a você, antes de fazer uso de KYPROLIS. Você pode precisar fazer exames adicionais para checar se seu coração, rins e fígado estão funcionando adequadamente.

- Problemas cardíacos, incluindo história de dor no peito (angina), infarto, batimentos cardíacos irregulares (arritmia), pressão arterial alta ou se você já tomou remédios para o coração;
- Problemas pulmonares, incluindo história de falta de ar em repouso ou quando você faz alguma atividade física (dispneia);
- Problemas renais, incluindo insuficiência renal ou realização de diálise;
- Problemas no fígado, incluindo história de hepatite, gordura no fígado, ou se você já foi informado que seu fígado não funciona adequadamente;
- Sangramentos anormais, incluindo hematomas, sangramentos com pequenos traumas, tal como um corte que demora mais do que o normal para parar de sangrar, ou sangramento interno, tais como tosse com sangue, vômitos com sangue, fezes escuras, ou sangue vermelho vivo nas suas fezes, ou sangramento no cérebro levando a uma dormência súbita ou paralisia em um lado da face, pernas ou braços, dor de cabeça severa repentina ou problemas em enxergas ou dificuldades em falar ou engolir. Isto pode indicar que você tenha um número baixo de plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular);
- Dor na perna (que pode ser um sintoma de coágulos de sangue nas veias profundas da perna), dor no peito ou falta de ar (o que pode ser um sintoma de coágulos de sangue nos pulmões);
- Qualquer outra doença importante pela qual você já tenha sido hospitalizado ou já tenha recebido medicação.

Você deve ter cautela se apresentar certos sintomas enquanto estiver recebendo KYPROLIS, para reduzir o risco de quaisquer problemas. Vide "**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**" para ver a lista completa dos possíveis efeitos colaterais.

Seu médico irá examinar você e rever seu histórico médico completo. Você será cuidadosamente observado durante o tratamento. Antes de iniciar o uso de KYPROLIS e durante todo o tratamento, você irá realizar exames de sangue para verificar se você tem células sanguíneas suficientes e se seu fígado e rins estão funcionando adequadamente. Antes de receber KYPROLIS, seu médico vai assegurar que você esteja recebendo líquidos em quantidade suficiente.

Você deve ler a bula de todos os medicamentos que você estiver usando em combinação com KYPROLIS, para conhecer as informações relacionadas a eles.

Outros medicamentos e KYPROLIS
Informe ao seu médico o nome de todos os medicamentos que você estiver tomando, que tomou recentemente ou que poderá fazer uso no futuro. Isso inclui qualquer medicamento obtido sem receita médica, como vitaminas ou medicamentos a base de ervas.

Informe ao seu médico ou enfermeira se você está fazendo uso de medicamentos utilizados para prevenir a gravidez, tais como contraceptivos orais ou outros contraceptivos hormonais uma vez que estes podem não ser adequados para uso com KYPROLIS.

Gravidez, amamentação e contracepção
Para mulheres utilizando KYPROLIS - KYPROLIS não deve ser usado se você estiver tentando engravidar ou se estiver grávida. O tratamento com KYPROLIS não foi avaliado em mulheres grávidas. Enquanto estiver tomando KYPROLIS, e por 6 meses após o término do tratamento, você deve usar um método anticoncepcional confiável para assegurar que você não engravide. É importante que você informe ao seu médico se você estiver grávida ou estiver pensando em engravidar. Se você engravidar enquanto estiver tomando KYPROLIS, notifique seu médico imediatamente.

Se você estiver amamentando, você não deve tomar KYPROLIS. Não se sabe se KYPROLIS passa para o leite materno em seres humanos. É importante que você informe ao seu médico se estiver amamentando ou planejando amamentar.

Para homens utilizando KYPROLIS - Enquanto estiver usando o KYPROLIS e por 90 dias após o término do tratamento, você deve utilizar um método contraceptivo confiável, tal como um preservativo, para garantir que sua parceira não ficará grávida. Você deve informar ao seu médico ou enfermeira sobre métodos confiáveis contraceptivos.

Se a sua parceira engravidar enquanto você estiver usando KYPROLIS ou dentro de 90 dias após o término do tratamento, informe o seu médico ou enfermeira imediatamente.

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

Dirigir e operar máquinas
Pacientes sendo tratados com KYPROLIS podem apresentar fadiga, tontura, desmaio ou, também, queda da pressão sanguínea. Isso pode prejudicar sua habilidade de dirigir e operar máquinas. Se você apresentar esses sintomas, você não deve dirigir carros ou operar máquinas.

Informe ao seu médico 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?

Os frascos fechados de KYPROLIS devem ser armazenados sob refrigeração (2°C a 8°C) na embalagem original para serem protegidos da luz direta.

Os frascos-ampola de KYPROLIS não contêm preservantes antimicrobianos e devem ser usados uma única vez. Técnicas apropriadas de assepsia devem ser observadas durante seu preparo.

Qualquer medicamento não usado ou material residual deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

O tempo entre a reconstituição e a administração não deve exceder 24 horas. Armazene a solução reconstituída no frasco-ampola, seringa ou bolsa para líquido intravenoso refrigeradas (2°C a 8°C) por até 24 horas ou em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 4 horas.

KYPROLIS é um pó liofilizado para solução injetável, estéril, branco a esbranquiçado.

Após a reconstituição, mantenha em temperatura ambiente por até 4 horas ou refrigerada por até 24 horas.

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 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?

KYPROLIS foi prescrito por um médico e será administrado por um médico ou outro profissional de saúde. KYPROLIS poderá ser infundido em sua veia uma vez por semana durante 3 semanas, seguidas por uma semana sem administração. KYPROLIS poderá ser infundido em sua veia duas vezes por semana em 2 dias seguidos a cada semana, durante 3 semanas, seguidas por 1 semana sem a administração de KYPROLIS. Cada período de 28 dias é consideredo um ciclo de tratamento. Isso significa que KYPROLIS será administrado nos Dias 1,8 e 15 para a posologia uma vez por semana e Dias 1, 2, 8, 9, 15 e 16 para a posologia de duas vezes por semana de cada ciclo de 28 dias.

Quando KYPROLIS é administrado isoladamente ou com lenalidomida e dexametasona, ou quando KYPROLIS é administrado isolado as doses nos Dias 8 e 9 de cada ciclonão serão administradas a partir do Ciclo 13 em diante.

A dose será calculada com base no seu peso corpóreo e na sua estatura (área de superfície corporal). Um profissional de saúde determinará a dose de KYPROLIS, um pó liofilizado para solução injetável, que você receberá. Se tolerado a dose deverá ser aumentada para 27 mg/m^2 no Dia 8 do Ciclo 1 como monoterapia ou para uma dose máxima de 56 mg/m^2 na terapia combinada com dexametasona isolada.

A maioria dos pacientes irá receber tratamento até que sua doença progrida (piore). No entanto, o tratamento com KYPROLIS também poderá ser interrompido se você experimentar efeitos colaterais que não possam ser adequadamente tratados.

Se você tiver quaisquer dúvidas sobre o uso de KYPROLIS, pergunte ao seu médico

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

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

Se você perder uma dose de KYPROLIS, entre em contato com seu médico, que irá orientá-lo sobre quando você deverá agendar as próximas doses. Siga a prescrição exatamente como seu médico orientá-lo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

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

Como todos os medicamentos, KYPROLIS pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os pacientes os apresentem. Entre em contato com seu profissional de saúde caso você apresente qualquer um dos seguintes efeitos colateriais ou se você notar qualquer outro efeito colateral não descrito nesta lista.

Condições com as quais você precisa ter cautela

O KYPROLIS pode piorar algumas condições ou causar efeitos colaterais graves, incluindo complicações com risco de vida. Informe ao seu médico ou enfermeiro o mais rápido possível se você apresentar qualquer um destes sintomas:

- Dores no peito, falta de ar ou inchaço nos pés, que podem ser sintomas de problemas cardíacos;
- Dificuldade de respirar, incluindo falta de ar em repouso ou durante uma atividade física ou tosse (dispneia), respiração ofegante e chiado no peito que podem ser sinais de toxicidade nos pulmões;
- Pressão sanguínea muito alta, dor no peito muito intensa, dor de cabeça muito intensa, confusão mental, visão embaçada, náusea e vômitos ou ansiedade intensa, que podem ser sinais de uma condição chamada de crise hipertensiva;
- Falta de ar durante as atividades realizadas diariamente ou no repouso, batimentos cardíacos irregulares, pulso acelerado, cansaço, tontura e desmaios, que podem ser sinais de uma condição conhecida como hipertensão pulmonar;
- Inchaço nos tornozelos, pés e mãos; perda do apetite; redução do volume urinário ou exames de sangue anormais, que podem ser sintomas de problemas renais ou insuficiência renal
- Um efeito colateral chamado síndrome de lise tumoral, que pode ser causado pela rápida destruição das células tumorais e resulta em exames de sangue anormais e também pode causar batimentos cardíacos irregulares ou insuficiência renal;
- Febre, calafrios ou tremores, dores nas juntas, dores musculares, vermelhidão ou inchaço da face, dos lábios, da língua e/ou garganta, o que pode causar dificuldade em respirar ou engolir (angioedema), fraqueza, falta de ar, pressão baixa, desmaio, aperto no peito ou dor no peito podem ocorrer como reação à infusão;
- Sangramentos ou hematomas anormais, tal como um corte que demora mais do que o usual para parar de sangrar; ou sangramento interno, como tossir sangue, vômitos com sangue, fezes escuras ou com sangue vermelho vivo; ou sangramento no cérebro levando a uma dormência súbita ou paralisia em um lado da face, pernas ou braços, dor de cabeça severa repentina ou problemas em enxergas ou dificuldades em falar ou engolir;

- Dor na perna (o que poderia ser um sintoma de coágulos sanguíneos nas veias profundas da perna), dor no peito, ou falta de ar (o que pode ser um sintoma de coágulo sanguíneo nos pulmões);
- Pele e olhos amarelados (icterícia), dor e aumento do volume, náusea ou vômito, os quais podem ser sintomas de problemas no fígado incluindo insuficiência hepática. Se você já teve hepatite B, o tratamento com KYPROLIS pode causar a reativação da hepatite B;
- Sangramento, hematoma, fraqueza, confusão mental, febre, náusea, vômitos e diarreia e insuficiência renal, que podem ser sinais de uma condição sanguínea chamada de microangiopatia trombótica;
- Dores de cabeça, confusão mental, convulsões (ataques), perda visual e pressão alta (hipertensão), que podem ser sintomas de uma condição neutológica conhecida como síndrome da encefalopatia posterior reversível (SEPR).
- Visão turva ou dupla, perda de visão, dificuldade em falar, fraqueza no braço ou na perna, alteração na maneira de andar, problemas no equilíbrio, dormência persistente, diminuição da sensação ou perda da sensação, perda de memória ou confusão que podem ser sintomas de uma infecção do sistema nervoso central conhecida como Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP).

Outros efeitos colaterais incluem:

Efeitos colaterais muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento):
- Infecção pulmonar séria (pneumonia);
- Infecção do trato respiratório (infecção das vias aéreas);
- Tosse, que poderia incluir sensação de aperto ou dor no peito, congestão nasal (bronquite);
- Contagem baixa de plaquetas, que pode causar facilidade de aparecimento de hematomas ou sangramentos (trombocitopenia);
- Contagem baixa de glóbulos brancos, que pode diminuir a habilidade do organismo de lutar contra infecções e pode estar associada à febre;
- Contagem baixa de glóbulos vermelhos (anemia), que pode causar cansaço e fadiga;
- Alterações em exames de sangue (concentrações baixas de potássio e/ou magnésio no sangue, aumento da glicose sanguínea e/ou da creatinina);
- Redução do apetite;
- Dificuldade para dormir (insônia);
- Dor de cabeça;
- Adormecimento, formigamento ou menor sensibilidade nas mãos e pés;
- Tontura;
- Pressão alta (hipertensão arterial);
- Falta de ar;
- Tosse;
- Diarreia;
- Náusea;
- Constipação;
- Vômitos;
- Dor nas costas;
- Dor nas juntas;
- Dor nas pernas, braços, mãos e pés;
- Espasmos musculares;
- Febre;
- Inchaço das mãos, pés ou tornozelos;
- Sensação de fraqueza;
- Cansaço (fadiga).

Efeitos colaterais comuns (ocorrem em 1% a 10% dos pacientes que usam este medicamento):
- Reação à infusão;
- Insuficiência cardíaca e problemas cardíacos, incluindo batimentos cardíacos rápidos, fortes ou irregulares;
- Infarto;
- Problemas renais, incluindo insuficiência renal;
- Coágulos nas veias (trombose venosa profunda);
- Sensação de calor;

- Coágulo nos pulmões (embolia pulmonar);
- Líquido nos pulmões (edema pulmonar);
- Chiado no peito;
- Infecções sérias, incluindo infecção no sangue (septicemia);
- Infecção pulmonar;
- Problemas no fígado, incluindo um aumento nas concentrações de enzimas hepáticas no sangue;
- Sintomas semelhantes aos da gripe (*influenza*);
- Reativação do vírus da varicela (shingles) que pode causar uma erupção na pele e dor (herpes zoster)
- Infecção do trato urinário (infecção das estruturas que transportam a urina);
- Dor de garganta;
- Inflamação do nariz e da garganta;
- Coriza, congestão nasal ou espirro;
- Infecção por virus;
- Infecção do estômago e intestino (gastroenterite);
- Alterações em exames de sangue (concentrações baixas de sódio, magnésio, proteína, cálcio ou fosfato no sangue, concentrações elevadas de cálcio, ácido úrico, potássio, bilirrubina e proteína C reativa no sangue);
- Desidratação;
- Ansiedade;
- Sensação de confusão;
- Visão embaçada;
- Catarata;
- Pressão sanguínea baixa (hipotensão);
- Sangramento nasal;
- Mudança na voz ou rouquidão;
- Dor no estômago;
- Indigestão;
- Dor de dente;
- Manchas vermelhas na pele;
- Dor no osso, no músculo ou no peito;
- Fraqueza muscular;
- Dores músculares;
- Coceira na pele;
- Vermelhidão na pele;
- Sudorese aumentada;
- Dores;
- Dor, vermelhidão, inchaço, irritação ou desconforto no local da infusão;
- Ruído nos ouvidos (zumbido);
- Sensação geral de indisposição ou desconforto;
- Calafrios

Efeitos colaterais incomuns (ocorrem em 0,1% a 1% dos pacientes que usam este medicamento):
- Sangramento nos pulmões;
- Inflamação do colon causada por uma bactéria chamada *Clostridium difficile*.
- Choque séptico (uma forma grave de infecção)
- Reações alérgicas a KYPROLIS;
- Falência de múltiplos órgãos;
- Fluxo sanguíneo reduzido para o coração;
- Sangramento no cébrero;
- Derrame;
- Dificuldade em respirar, respiração rápida e/ou pontas dos dedos e lábios ligeiramente azuis (síndrome de insuficiência respiratória aguda);
- Inchaço do revestimento do coração (pericardite), os sintomas incluem dor atrás do osso do peito, por vezes, se espalhando para o pescoço e ombros e às vezes com febre;
- Acúmulo de líquido no revestimento do coração (derrame pericárdico), os sintomos incluem sensação de dor ou pressão no peito e falta de ar;

- Bloqueio do fluxo da bile para o fígado, que pode causar coceira na pele, pele amarelada (icterícia), urina escura e fezes esbranquiçadas;
- Sangramento no estômago e intestinos;
- Perfuração do sistema digestivo;
- Infecção do fundo dos olhos (infecção por citomegalovírus);
- Reativação da hepatite B (inflamação viral do fígado);
- Inflamação do pâncreas.

Se qualquer dos efeitos colaterais se tornar sério, ou se você notar qualquer efeito colateral não listado nesta bula, por favor, informe ao seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Atenção: Esse produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo se indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe ao seu médico. Informe, também, a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Como este medicamento será administrado por um médico ou enfermeira é improvável que você receberá uma quantidade maior do que a indicada.

Não há antídotos específicos conhecidos para serem usados quando uma dose muito grande de carfilzomibe é administrada *(overdose)*. Em caso de *overdose*, você deve ser monitorado, especialmente para os efeitos colaterais e/ou reações adversas ao medicamento litados em "**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**".

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS 1.0244.0010
Farm. Resp.: Monica Carolina Dantas Pedrazzi - CRF-SP 30.103

Importado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.
Rua Patrícia Lucia de Souza, 146.
Taboão da Serra – SP
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Fabricado por:
Patheon Manufacturing Services LLC
Greenville – Estados Unidos da América

Embalada por:
Amgen Manufacturing Limited – Juncos, Porto Rico

KYP_SOL_VP_09-1

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/02/2021	Versão atual	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2019	2324215/19-9	10705 - RPF/Sumário - Primeiros cinco anos de registro de nova entidade molecular - Medicamento Novo	27/01/2021	VP: 4 VPS: 5 SAT 2021017930	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
23/10/2020	3687370/20-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 8 VPS: 9	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
05/12/2019	3361421/19-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2019	3219693/19-8	11129 - RDC 73/2016 - NOVO - Exclusão de local de embalagem secundária do medicamento	22/11/2019	VP: 8 VPS: 5 e 9 Dizeres Legais	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
14/11/2019	3144483/19-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2018	1192968/18-5	11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do Prazo de Validade do Medicamento	16/09/2019	VPS: 7	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
11/02/2019	0127874/19-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2018	1130756/18-1	11118-RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de posologia	04/02/2019	Dizeres Legais VP:6,8 VPS:2,3,6,7,8,9	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
04/12/2018	1140355/18-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2016	2072748/16-8	10135 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária	19/09/2016	Dizeres legais	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
28/06/2018	0516555/18-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP:4 VPS:5	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
07/02/2018	0099295/18-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2016	2169162/16-2	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	22/01/2018	Composição VP:1,4,5,6,8 VPS:1,2,3,5,7,8,9	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS

12/12/2017	2274432/17-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP:4,6,8 VPS:2,5,8,9	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
31/08/2017	1850859/17-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP:8 VPS:9	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS
04/11/2016	2452705/16-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2015	0798993/15-8	Medicamento Novo – Registro Eletrônico de Medicamento Novo	13/06/2016	VP: Todos VPS: Todos	VP/VPS	60 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS