DUPIXENT®

(dupilumabe)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

200 mg

300 mg

DUPIXENT®
dupilumabe

APRESENTAÇÕES
Seringa preenchida com sistema de segurança de uso único com 2 mL contendo 300 mg de dupilumabe: embalagem com 2 seringas.
Seringa preenchida com sistema de segurança de uso único com 1,14 mL contendo 200 mg de dupilumabe: embalagem com 2 seringas.

USO SUBCUTÂNEO.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 6 ANOS).

COMPOSIÇÃO

DUPIXENT 300 mg
Cada seringa preenchida contém 300 mg de dupilumabe (150 mg/mL).
Excipientes: histidina, cloridrato de arginina, acetato de sódio, sacarose, polissorbato 80 e água para injetáveis.

DUPIXENT 200 mg
Cada seringa preenchida contém 200 mg de dupilumabe (175 mg/mL).
Excipientes: histidina, cloridrato de arginina, acetato de sódio, sacarose, polissorbato 80 e água para injetáveis.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

1.1 Dermatite atópica

Adultos e adolescentes
DUPIXENT é indicado para o tratamento de pacientes a partir de 12 anos com dermatite atópica moderada a grave (doença que causa inflamação, lesões e coceira da pele) cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos (que se aplicam sobre a pele) ou quando estes tratamentos não são aconselhados.
DUPIXENT pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico.

Crianças de 6 a 11 anos de idade
DUPIXENT é indicado para o tratamento de crianças de 6 a 11 anos de idade com dermatite atópica grave cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados.
DUPIXENT pode ser utilizado com ou sem corticosteroide tópico.

1.2 Asma

Adultos e adolescentes
DUPIXENT é indicado para pacientes a partir de 12 anos como tratamento de manutenção complementar para asma grave com inflamação tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados no sangue e/ou FeNO (fração exalada de óxido nítrico) aumentada, que estão inadequadamente controlados, apesar de doses elevadas de corticosteroide inalatório, associado a outro medicamento para tratamento de manutenção.
DUPIXENT é indicado como terapia de manutenção para pacientes com asma grave e que são dependentes de corticosteroide oral, independentemente dos níveis basais dos biomarcadores de inflamação do tipo 2.

Crianças de 6 a 11 anos de idade
DUPIXENT é indicado em crianças de 6 a 11 anos como tratamento de manutenção complementar para asma grave com inflamação do tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados no sangue e/ou FeNO (fração exalada de óxido nítrico) aumentada, que estão inadequadamente controlados com doses médias ou altas de corticosteroide inalatório associado a outro medicamento para tratamento de manutenção.

1.3 Rinossinusite Crônica com pólipo nasal (RSCcPN)

DUPIXENT também é utilizado, com outros medicamentos, para o tratamento de RSCcPN em adultos cuja doença não é controlada com os seus medicamentos atuais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DUPIXENT contém a substância ativa dupilumabe. Dupilumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano. Anticorpos monoclonais são proteínas que reconhecem e se ligam às proteínas específicas do organismo. Dupilumabe funciona inibindo a sinalização da interleucina-4 (IL-4) e interleucina-13 (IL-13) (proteínas importantes na resposta

alérgica). Em pacientes com dermatite atópica e com asma tipo 2, essas proteínas estão presentes em níveis elevados causando inflamação e sintomas como irritação e coceira da pele.
DUPIXENT inibe a IL-4 e a IL-13 (que são os principais impulsionadores de doenças inflamatórias, tais como a dermatite atópica e a asma), reduzindo os sintomas da doença pela diminuição do processo de inflamação.
A concentração clinicamente eficaz é geralmente atingida na segunda semana de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DUPIXENT é contraindicado se você tem alergia conhecida ao dupilumabe ou a qualquer outro componente da formulação (vide "8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? – Advertências e precauções").
Não use o medicamento se você pensa que pode ser alérgico, ou se não tem certeza, peça conselhos ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de usar DUPIXENT.

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

Advertências e precauções:
Não interrompa ou reduza seus medicamentos para asma, a menos que seja instruído pelo seu médico. Estes medicamentos (especialmente os chamados corticosteroides) devem ser interrompidos gradualmente, sob supervisão direta do seu médico e dependente da sua resposta ao DUPIXENT.

DUPIXENT não é um medicamento de resgate e não deve ser usado para tratar uma crise de asma.
Se você tem asma e está tomando medicamentos para asma, não troque ou pare o uso de seu medicamento para asma sem falar com seu médico. Converse com seu médico antes de parar de usar DUPIXENT ou se sua asma permanece descontrolada ou teve piora durante o tratamento com este medicamento.

Informe seu médico ou seu farmacêutico se você estiver usando, tenha usado recentemente ou possa usar qualquer outro medicamento, ou se você foi recentemente ou está para ser vacinado.

Hipersensibilidade (alergia)
DUPIXENT pode potencialmente causar reações adversas graves, incluindo hipersensibilidade (alergia generalizada). Reações de hipersensibilidade (alergia generalizada) foram relatadas, incluindo reação anafilática, reações de doença do soro ou semelhante à doença do soro e angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas).
Você deve ficar atento aos sinais destas condições alérgicas, enquanto estiver tomando DUPIXENT.
Se você perceber qualquer sinal de uma reação alérgica, pare de tomar DUPIXENT e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente.
Raramente, DUPIXENT pode causar efeitos colaterais graves, incluindo reações alérgicas (hipersensibilidade) e reação anafilática e angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas). Você deve ficar atento aos sinais dessas condições (ou seja, problemas respiratórios, inchaço da face, lábios, boca, garganta ou língua, desmaios, tonturas, sensação de tontura (pressão baixa), febre, sensação geral de mal-estar, linfonodos inchados, urticária (erupção na pele que causa coceira), coceira, dor nas articulações, erupção cutânea) enquanto você está usando DUPIXENT. Tais sinais estão listados em "Efeitos colaterais graves".
Pare de usar DUPIXENT e fale com seu médico ou obtenha ajuda médica imediatamente se você notar qualquer sinal de uma reação alérgica.

Eventos relacionados à conjuntivite [inflamação ou infecção na conjuntiva (parte do olho)] e ceratite
Você deve informar seu médico sobre qualquer novo sintoma ocular (nos olhos) ou piora dos sintomas oculares (nos olhos) incluindo dor nos olhos e alterações na visão.
Foram relatados eventos relacionados à conjuntivite e ceratite com uso de DUPIXENT, predominantemente em pacientes com dermatite atópica. Alguns pacientes relataram distúrbios visuais (por exemplo, visão embaçada) associados à conjuntivite ou ceratite (vide "8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").
Os pacientes tratados com DUPIXENT que desenvolvem conjuntivite que não se resolve após tratamento padrão ou sinais e sintomas sugestivos de ceratite devem ser submetidos a exame oftalmológico, conforme apropriado (vide "8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

Dermatite atópica ou RSCcPN em pacientes com asma como comorbidade
Os pacientes que fazem uso de DUPIXENT para dermatite atópica moderada a grave ou RSCcPN e que também têm asma como comorbidade não devem ajustar ou parar os tratamentos para a asma sem consultar o seu médico. Os pacientes com asma como comorbidade devem ser cuidadosamente acompanhados após o fim do tratamento com DUPIXENT.

Condições eosinofílicas
Raramente, os pacientes que tomam um medicamento para asma podem desenvolver inflamação dos vasos sanguíneos ou dos pulmões devido a um aumento dos glóbulos brancos (eosinofilia). Não se sabe se isso é causado por DUPIXENT. Essa condição acontece, mas nem sempre, em indivíduos que também fazem uso de corticosteroide e tem seu uso interrompido ou tem a dose reduzida. Informe imediatamente o seu médico se desenvolver algumas das seguintes condições: sintomas semelhantes ao da gripe, prurido (coceira) ou sensação de dormência nos braços ou pernas, agravamento dos sintomas pulmonares e / ou rash (erupção cutânea).

Infecções helmínticas (doença parasitária causada por vermes)
Se você está com uma infecção parasitária, você deverá ser tratado antes de iniciar o tratamento com DUPIXENT.
Se você se infectar durante o tratamento com DUPIXENT e não responder ao tratamento antiparasitário, o tratamento com DUPIXENT deverá ser interrompido até que a infecção esteja curada. Casos de enterobíase foram reportados em crianças de 6 a 11 anos que participaram do programa de desenvolvimento de asma pediátrica (vide "8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? – 8.2 Asma").

Problemas oculares
Converse com seu médico se você tiver algum problema novo ou piora de problema nos olhos, incluindo dor ocular ou alterações na visão.

Gravidez
Dados disponíveis de relatos de casos e uma série de casos com uso de DUPIXENT em mulheres grávidas não identificaram risco de defeitos congênitos graves, aborto espontâneo ou resultados adversos maternos ou fetais associado ao medicamento.
Se você está grávida, acredite que possa estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça conselhos ao seu médico antes de usar este medicamento. Os efeitos deste medicamento em gestantes não são conhecidos; portanto, é preferível evitar o uso de DUPIXENT na gravidez, a menos que seu médico aconselhe a usá-lo.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação
Não existem dados sobre a presença de dupilumabe no leite materno, e seus efeitos na criança amamentada ou seus efeitos na produção de leite. Sabe-se que a IgG humana está presente no leite humano. Os efeitos da exposição gastrointestinal local e a exposição sistêmica limitada ao dupilumabe na criança amamentada são desconhecidos. Os benefícios da amamentação para o desenvolvimento e para a saúde da criança amamentada devem ser considerados junto com a necessidade clínica da mãe em usar DUPIXENT e os potenciais eventos adversos na criança amamentada.
Se você está amamentando ou está planejando amamentar, converse com seu médico antes de usar este medicamento. Você e seu médico devem decidir se você irá amamentar ou usar DUPIXENT. Você não deve fazer as duas coisas.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
DUPIXENT apresenta uma influência insignificante ou inexistente sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Se você usar mais DUPIXENT do que deveria ou a dose foi dada muito cedo, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
Se você esqueceu de injetar uma dose de DUPIXENT, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
Não pare de usar DUPIXENT sem falar com seu médico primeiro. Se você tiver mais perguntas sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Vacinas com vírus vivo
DUPIXENT não foi estudado com vacinas de vírus vivo.
Vacinas com vírus vivo não devem ser administradas concomitantemente com DUPIXENT.

Vacinas com vírus inativado
As respostas imunológicas à vacinação (respostas de defesa do organismo após a vacinação) foram avaliadas em um estudo no qual os pacientes com dermatite atópica foram tratados uma vez por semana por 16 semanas com 300 mg de dupilumabe. Após 12 semanas de administração de dupilumabe, os pacientes foram vacinados com vacina dTpa (tétano,

difteria e coqueluche) e vacina meningocócica polissacarídica e as respostas imunológicas foram avaliadas 4 semanas depois. As respostas de anticorpos (substâncias que ajudam na defesa do organismo) tanto da vacina de tétano quanto da vacina meningocócica polissacarídica foram parecidas nos grupos de pacientes tratados com dupilumabe e placebo (grupo de pacientes que não recebeu dupilumabe). Nenhuma interação adversa entre a vacina com vírus inativado e dupilumabe foi observada no estudo.

Interações com substratos CYP450 (um dos principais sistemas enzimáticos do organismo, localizado no fígado e responsável pela metabolização de vários medicamentos)
Os efeitos de dupilumabe na farmacocinética de substratos do CYP foram avaliados em um estudo clínico de pacientes com dermatite atópica. Os dados coletados deste estudo não indicaram um efeito clinicamente relevante do dupilumabe nas atividades de CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 ou CYP2C9.

Uso com outros medicamentos para o tratamento de asma
Não é esperado efeito de dupilumabe na farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente. Com base na análise populacional, os medicamentos comumente coadministrados não tiveram efeito sobre a farmacocinética do DUPIXENT em pacientes com asma moderada a grave.

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?
DUPIXENT deve ser mantido sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC). Proteger da luz. Não congelar. Não expor ao calor. Não agitar.

Depois de retirar a seringa preenchida de 300 mg do refrigerador, mantê-la em repouso por 45 minutos até atingir a temperatura ambiente, antes de administrar DUPIXENT.
Depois de retirar a seringa preenchida de 200 mg do refrigerador, mantê-la em repouso por 30 minutos até atingir a temperatura ambiente, antes de administrar DUPIXENT.

Se necessário, as seringas preenchidas podem ser mantidas à temperatura ambiente de até 30ºC por, no máximo, 14 dias. Não armazene acima de 30°C. Depois de retirar do refrigerador, DUPIXENT deve ser utilizado dentro de 14 dias ou descartado. Se você precisar remover a embalagem permanentemente da geladeira, anote a data de remoção e use DUPIXENT em 14 dias.

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.

Características físicas e organolépticas
DUPIXENT é uma solução clara a levemente opalescente, incolor a amarelada, livre de partículas visíveis.

Não use este medicamento se notar que o medicamento está turvo, descolorido ou tem partículas nele.
Não jogue fora nenhum medicamento através de águas residuais ou resíduos domésticos. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como jogar fora medicamentos que você não usa mais. Essas medidas ajudarão a proteger o meio ambiente.

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?
DUPIXENT deve ser administrado através de injeção subcutânea.
Seu médico irá decidir qual a dose de DUPIXENT é adequada para você.

6.1 Dermatite atópica
Adultos
A dose recomendada de DUPIXENT em pacientes adultos é uma dose inicial de 600 mg (duas injeções de 300 mg), seguida de 300 mg administrada uma vez a cada duas semanas (a cada 14 dias).

Pacientes pediátricos e adolescentes (6 a 17 anos de idade)
A dose recomendada de DUPIXENT em pacientes pediátricos e adolescentes de 6 a 17 anos está especificada na tabela abaixo:

Tabela 1: Dose de DUPIXENT para administração subcutânea em pacientes pediátricos e adolescentes de 6 a 17 anos de idade com dermatite atópica.

Peso Corporal	Dose Inicial	Doses subsequentes
15 até menos de 30 Kg	600 mg (2 injeções de 300 mg)	300 mg a cada 4 semanas
30 até menos de 60 Kg	400 mg (2 injeções de 200 mg)	200 mg a cada 2 semanas
60 Kg ou mais	600 mg (2 injeções de 300 mg)	300 mg a cada 2 semanas

DUPIXENT pode ser usado com ou sem terapia tópica.

6.2 Asma
Adultos e adolescentes
A dose recomendada de DUPIXENT para adultos e adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos) é:

- Em pacientes com asma grave e que estão fazendo uso de corticosteroides oral ou pacientes que possuem asma grave e dermatite atópica de moderada a grave simultaneamente ou adultos com rinossinusite crônica grave com pólipo nasal simultaneamente, é recomendada uma dose inicial de 600 mg (duas injeções de 300 mg), seguida de uma dose de 300 mg administrada a cada duas semanas (a cada 14 dias) sob a forma de injeção subcutânea.
- Para todos os outros pacientes, é recomendada uma dose inicial de 400 mg (duas injeções de 200 mg), seguida de uma dose de 200 mg administrada a cada duas semanas (a cada 14 dias) sob a forma de injeção subcutânea.

Os pacientes tratados concomitantemente com corticosteroide oral podem reduzir a sua dose de corticosteroide, uma vez que tenha ocorrido uma melhora clínica com o uso do DUPIXENT. A redução do corticosteroide deve ser realizada gradualmente (aos poucos) (vide "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").
DUPIXENT destina-se a tratamento de longo prazo. Deve ser considerada a necessidade da continuidade da terapia por pelo menos durante um ano, conforme determinado pela avaliação do seu médico e de acordo com a gravidade da asma.

Pacientes pediátricos (6 a 11 anos de idade)
A dose recomendada de DUPIXENT para pacientes pediátricos de 6 a 11 anos de idade está especificada na tabela abaixo:

Tabela 2: Dose de DUPIXENT para administração subcutânea em pacientes pediátricos de 6 a 11 anos de idade com asma

Peso corporal	Dose inicial* e Doses subsequentes
15 até menos de 30 kg	300 mg a cada 4 semanas
≥ 30 kg	200 mg a cada 2 semanas

* Para pacientes pediátricos (6 a 11 anos de idade) com asma não é recomendada nenhuma dose inicial.

Para pacientes pediátricos (6-11 anos) com asma e dermatite atópica comórbida moderada a grave, a dose recomendada deve ser seguida conforme Tabela 1.

6.3 Rinossinusite crônica com pólipo nasal
A dose recomendada de DUPIXENT para pacientes adultos é uma dose inicial de 300 mg seguida de 300 mg administrado a cada duas semanas (a cada 14 dias).

Esquecimento de dose
Caso esqueça de administrar uma dose, administre a dose esquecida o mais rápido possível e mantenha o intervalo de doses inicialmente estabelecido.

Populações Especiais
Pacientes pediátricos
-Dermatite atópica
A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos com dermatite atópica com menos de 6 anos não foram estabelecidas.

-Asma
A segurança e eficácia em pacientes pediátricos com asma grave com menos de 6 anos não foram estabelecidas.
- Rinossinusite crônica com pólipo nasal
Normalmente, a RSCcPN não ocorre em crianças. A segurança e eficácia em pacientes pediátricos com RSCcPN com menos de 18 anos não foram estabelecidas.

Idosos
Não se recomenda ajuste na dose em pacientes idosos.

Insuficiência hepática
Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática.

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

Peso corpóreo
Não é recomendado ajuste de dose com base no peso corpóreo em pacientes com asma com idade igual ou superior a 12 anos e em adultos com dermatite atópica ou RSCcPN.
Para pacientes com 6 a 17 anos de idade com dermatite atópica, a dose recomendada é de 300 mg a cada 4 semanas (15 kg a <30 kg), 200 mg a cada 2 semanas (30 kg a <60 kg), e 300 mg a cada 2 semanas (≥60 kg).
Para pacientes de 6 a 11 anos com asma, as doses recomendadas são de 300 mg a cada 4 semanas (≥ 15 kg a < 30 kg) e 200 mg a cada 2 semanas (≥ 30 kg).

Modo de usar
DUPIXENT deve ser administrado através de injeção subcutânea (injeção sob a pele).
Antes da administração de DUPIXENT, você deve ler o Folheto de Instruções para Uso.

Não há estudos dos efeitos de DUPIXENT administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via subcutânea.

Antes da administração, produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente para verificar a presença de partículas ou alterações de coloração. Se a solução está descolorida ou contém partículas visíveis, a solução não deve ser utilizada.

Para a dose inicial de 600 mg, administrar duas injeções de 300 mg de DUPIXENT consecutivamente, em diferentes locais de injeção.
Para a dose inicial de 400 mg, administrar duas injeções de 200 mg de DUPIXENT consecutivamente, em diferentes locais de injeção.

Você pode auto injetar DUPIXENT ou pode ser administrado por um profissional de saúde ou administrado por um cuidador após receber treinamento apropriado de um profissional de saúde, com relação à preparação e administração de DUPIXENT antes do uso, de acordo com o Folheto de Instruções de Uso (fornecido com o medicamento).
Use sempre este medicamento exatamente como seu médico ou farmacêutico lhe orientou. Verifique com seu médico ou farmacêutico se você não tiver certeza.
Você e seu médico ou enfermeiro devem decidir se você deve injetar DUPIXENT em você mesmo.
Cada seringa preenchida contém uma dose de DUPIXENT. Não agite a seringa preenchida.
Leia atentamente as "Instruções de Uso" para a seringa preenchida antes de usar DUPIXENT.
DUPIXENT é auto administrado através de injeção subcutânea na coxa ou abdômen, exceto nos 5 cm ao redor do umbigo, utilizando uma seringa preenchida de uso único. Se outra pessoa for administrar a injeção, ela também pode ser aplicada na parte superior do braço.

Recomenda-se que o local da injeção seja rotativo para cada injeção.

DUPIXENT não deve ser injetado em áreas sensíveis, machucadas ou que tenham hematomas ou cicatrizes.

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?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre a dose esquecida o mais rápido possível e mantenha o intervalo de doses inicialmente estabelecido.

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

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

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.

DUPIXENT pode causar efeitos colaterais graves, incluindo reações alérgicas raras (hipersensibilidade), incluindo reação anafilática; os sinais de reação alérgica ou reação anafilática podem incluir: problemas respiratórios; inchaço da face, lábios, boca, garganta ou língua (angioedema); desmaios, tonturas, sensação de tontura (pressão baixa); febre; mal-estar geral; nódulos linfáticos inchados; urticária; coceira; dor nas articulações; erupção cutânea.

Se você desenvolver uma reação alérgica, pare de usar DUPIXENT e fale com seu médico imediatamente.

Lista de reações adversas observadas nos estudos clínicos:

8.1 Dermatite atópica

-Adultos

Três estudos clínicos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados com placebo (SOLO1, SOLO2 e CHRONOS) e um estudo de fase 2 de avaliação de dose avaliaram a segurança de DUPIXENT em pacientes com dermatite atópica moderada a grave. A população do estudo tinha uma idade média de 38 anos; 41% dos pacientes eram do sexo feminino, 67% brancos, 24% asiáticos e 6% negros; em relação às comorbidades, 48% dos pacientes tinham asma, 49% rinite alérgica, 37% alergia alimentar e 27% apresentavam conjuntivite alérgica. Nestes 4 estudos, 1.472 pacientes foram tratados com injeções subcutâneas de DUPIXENT, com ou sem corticosteroides tópicos (CST) concomitantes.

Um total de 739 pacientes foram tratados com DUPIXENT durante pelo menos 1 ano no programa de desenvolvimento de estudos clínicos de dermatite atópica moderada a grave.

Os estudos SOLO1, SOLO2 e o estudo de avaliação de dose de fase 2 compararam a segurança da monoterapia DUPIXENT com o placebo até a semana 16. CHRONOS comparou a segurança de DUPIXENT + CST com placebo + CST até a Semana 52.

Semanas 0 a 16 (SOLO1, SOLO 2, estudo de avaliação de dose fase 2 e CHRONOS):

Nos estudos de monoterapia com DUPIXENT (SOLO1, SOLO 2 e estudo de avaliação de dose de fase 2) até a Semana 16, a proporção de pacientes que descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos foi de 1,9% nos grupos DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas e placebo.

Em um estudo de extensão aberto (OLE) multicêntrico em fase 3 (AD-1225), a segurança a longo prazo de doses repetidas de DUPIXENT foi avaliada em adultos com dermatite atópica grave a moderada que já haviam participado anteriormente de estudos controlados de DUPIXENT ou que haviam sido selecionados para um estudo de fase 3 (SOLO1 ou SOLO2). Os dados de segurança do estudo AD-1225 refletem a exposição de DUPIXENT em 2.677 pacientes com dermatite atópica adulta, incluindo 2.254 que completaram pelo menos 52 semanas, 1.192 que completaram pelo menos 100 semanas e 357 que completaram pelo menos 148 semanas do estudo. A maioria dos pacientes no Ensaio 5 (99,7%) foram expostos à dosagem semanal de DUPIXENT 300 mg (QW). O perfil de segurança a longo prazo observado neste estudo em até 3 anos foi geralmente consistente com o perfil de segurança de DUPIXENT observado em estudos controlados.

As reações adversas são listadas por Sistema/Órgão e as frequências estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

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

Tabela 3: Lista de reações adversas nos estudos clínicos para dermatite atópica [a]

Classificação sistema/órgão	Frequência	Reações Adversas
Infecções e infestações	Comum	Conjuntivite (4,0%) Herpes oral (3,8%) Conjuntivite bacteriana (1,9%) Herpes simples [b] (1,7%)
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Comum	Eosinofilia (1,7%)
Distúrbios oculares	Comum	Conjuntivite alérgica (7,0%) Prurido nos olhos (2,9%) Blefarite (4,5%) Olho seco (1,8%)
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Muito Comum	Reações nos locais da injeção (15,9%)

[a] Dados dos estudos clínicos controlados por placebo em monoterapia (dados do SOLO 1, SOLO 2 e estudo de avaliação de dose de fase 2) e estudo controlado por placebo de terapia concomitante com CST (CHRONOS) na DA; pacientes expostos a 300 mg a cada 2 semanas ou 300 mg a cada semana com ou sem corticosteroides tópicos, até 16 semanas.
[b] Nos ensaios clínicos, os casos de herpes simples foram mucocutâneos, geralmente de gravidade leve a moderada, e não incluíram eczema herpético. Os casos de eczema herpético foram relatados separadamente e a incidência foi numericamente menor nos pacientes tratados com DUPIXENT em comparação ao placebo.

Segurança no estudo clínico CAFÈ
Dor de cabeça foi identificada como uma reação adversa devido à inclusão de eventos adversos do estudo CAFÈ no grupo de população de segurança.

Tabela 4: Reação adversa identificada de DUPIXENT com a inclusão do estudo CAFÈ no grupo de população de segurança.

	Análise dos dados de 16 semanas [1]		Análise dos dados de 52 semanas [1]	
Reação adversa	**Placebo (N=940) n (%)**	**300 mg a cada duas semanas (N=746) n (%)**	**Placebo (N=940) n (%)**	**300 mg a cada duas semanas (N=746) n (%)**
Dor de cabeça	50 (5,3)	59 (7,9)	54 (5,7)	60 (8,0)

[1] Análise agrupada dos estudos SOLO1, SOLO 2, estudo de avaliação de dose de fase 2, CHRONOS e CAFÈ.

Segurança até a Semana 52 (CHRONOS):
No estudo de DUPIXENT com CST concomitante (CHRONOS) até a Semana 52, a proporção de pacientes que descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos foi de 1,8% no grupo DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas + CST e 7,6% no grupo placebo + CST. Dois pacientes interromperam DUPIXENT devido a reações adversas: dermatite atópica (1 paciente) e dermatite esfoliativa (1 paciente).
O perfil de segurança do DUPIXENT + CST até a Semana 52 foi geralmente consistente com o perfil de segurança observado na Semana 16.
-Adolescentes (12 a 17 anos de idade)
A segurança de DUPIXENT foi avaliada em um estudo com 250 pacientes de 12 a 17 anos de idade com dermatite atópica moderada a grave (AD-1526). O perfil de segurança de DUPIXENT nestes pacientes, acompanhados até a semana 16, foi semelhante ao perfil de segurança dos estudos em adultos com dermatite atópica.
A segurança a longo prazo de DUPIXENT foi avaliada em um estudo de extensão aberto em pacientes com idades entre 12 e 17 anos com dermatite atópica moderada a grave (AD-1434). O perfil de segurança de DUPIXENT nestes pacientes até a semana 52 foi semelhante ao perfil de segurança observado na semana 16 do estudo AD-1526. O perfil de segurança a longo prazo do DUPIXENT observado em adolescentes foi consistente com o observado em adultos com dermatite atópica.

-Pacientes pediátricos (6 a 11 anos de idade)
A segurança de DUPIXENT foi avaliada em um estudo com 367 pacientes de 6 a 11 anos de idade com dermatite atópica grave (AD-1652). O perfil de segurança de DUPIXENT + CST nestes pacientes até a semana 16 foi similar ao perfil de segurança dos estudos com adultos e adolescentes com dermatite atópica.
A segurança a longo prazo de DUPIXENT + CST foi avaliada em um estudo de extensão aberto com 368 pacientes de 6 a 11 anos de idade com dermatite atópica (AD-1434). Entre os pacientes que participaram deste estudo, 110 (29,9%) tinham dermatite atópica moderada e 72 (19,6%) tinham dermatite atópica grave no momento da inclusão no estudo AD-1434. O perfil de segurança de DUPIXENT + CST nestes pacientes acompanhados até a semana 52 foi semelhante ao perfil de segurança observado na semana 16 do estudo AD-1652. O perfil de segurança a longo prazo de DUPIXENT + CST observado em pacientes pediátricos foi consistente com o observado em adultos e adolescentes com dermatite atópica.

8.2 Asma
A reação adversa mais frequente foi eritema (vermelhidão da pele) no local de injeção. Foram notificados casos muito raros de reação anafilática no programa de desenvolvimento da asma (vide "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Advertências e precauções").
Um total de 2.888 pacientes adultos e adolescentes com asma moderada a grave foram avaliados em 3 estudos randomizados, controlados por placebo, multicêntricos, de 24 a 52 semanas de duração (DRI12544, QUEST e VENTURE). Destes, 2.678 tinham história de 1 ou mais exacerbações graves no ano anterior ao recrutamento, apesar da utilização regular de corticosteroide inalatório de dose média a alta, mais um controlador adicional (DRI12544 e QUEST). Foram recrutados um total de 210 pacientes com asma, dependentes de corticosteroides orais, recebendo doses elevadas de corticosteroides inalatórios e com até mais dois controles adicionais (VENTURE).
A população de segurança (DRI12544 e QUEST) tinha uma idade média de 48,1 anos, 63,4% eram do sexo feminino, 81,9% eram brancos, 12,5% asiáticos, 4,4% negros e 76,9% relataram comorbidades atópicas, como rinite alérgica (67,5 %), conjuntivite alérgica (14,5%), rinossinusite crônica (17,3%), pólipo nasal (12,3%), dermatite atópica (9,7%) e alergia alimentar (8,5%). DUPIXENT 200 mg ou 300 mg foi administrado por via subcutânea a cada duas semanas, após uma dose inicial de 400 mg ou 600 mg, respectivamente.
Nos estudos DRI12544 e QUEST, a proporção de pacientes que descontinuaram o tratamento devido a reações adversas foi de 4,3% no grupo placebo, 3,2% do grupo DUPIXENT de regime posológico de 200 mg a cada duas semanas e 6,1% do grupo DUPIXENT de regime posológico de 300 mg a cada duas semanas.
Na tabela abaixo, estão listadas as reações adversas observadas em estudos clínicos de asma, apresentadas por classificação sistema/órgão e frequência, utilizando as seguintes categorias: muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100); raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 5: Lista de reações adversas na asma

Classificação sistema/órgão MedDRA	**Frequência**	**Reação adversa**
Doenças do sistema imunológico	Muito raras	Reação anafilática
Distúrbios oculares	Raras	Ceratite
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes Frequentes Frequentes Frequentes	Eritema (vermelhidão da pele) no local da injeção Edema (alergia com inchaço) no local da injeção Dor no local da injeção Prurido (coceira) no local da injeção

A segurança a longo prazo de DUPIXENT foi avaliada em um estudo de extensão aberto em 2.282 pacientes de 12 anos de idade ou mais com asma moderada a grave (TRAVERSE). Neste estudo, os pacientes foram acompanhados por até 96 semanas, resultando em uma exposição acumulativa ao DUPIXENT de 3.169 pacientes-ano. O perfil de segurança de DUPIXENT no TRAVERSE foi consistente com o perfil de segurança observado nos estudos pivotais de asma por até 52 semanas de tratamento. Não foram identificadas reações adversas adicionais.

-Pacientes pediátricos (6 a 11 anos de idade)
A segurança de DUPIXENT foi avaliada em 405 pacientes de 6 a 11 anos de idade com asma moderada a grave (VOYAGE). O perfil de segurança de DUPIXENT nesses pacientes até a Semana 52 foi semelhante ao perfil de segurança

de estudos em adultos e adolescentes com asma moderada a grave, com reações adversas adicionais de enterobíase e eosinofilia. A enterobíase foi relatada em 1,8% (5 pacientes) nos grupos DUPIXENT e nenhum relato no grupo placebo. Todos os casos de enterobíase foram leves a moderados e os pacientes se recuperaram com tratamento anti-helmíntico sem interrupção do tratamento com DUPIXENT.
Eosinofilia (eosinófilos sanguíneos ≥ 3.000 células/mcL ou considerada pelo pesquisador como um evento adverso) foi relatada em 6,6% dos grupos DUPIXENT e 0,7% no grupo placebo.

8.3 Rinossinusite crônica com pólipo nasal
As reações adversas mais comuns foram reação no local da injeção e inchaço no local da injeção.
Um total de 722 pacientes adultos com rinossinusite crônica com pólipo nasal (RSCcPN) foram avaliados em 2 estudos randomizados, multicêntricos, controlados por placebo, com duração de 24 a 52 semanas (SINUS-24 e SINUS-52). O grupo de segurança consistiu em dados das primeiras 24 semanas de tratamento.
No grupo de segurança, a proporção de indivíduos que interromperam o tratamento devido a eventos adversos foi de 2,0% do grupo DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas e 4,6% do grupo placebo.
A Tabela 6 resume as reações adversas que ocorreram a uma taxa de pelo menos 1% nos pacientes tratados com DUPIXENT e a uma taxa mais alta do que em seu respectivo grupo comparador no SINUS-24 e SINUS-52.

Tabela 6: Reações adversas ocorridas em ≥1% do grupo de DUPIXENT em SINUS-24 e SINUS-52 e superior ao placebo (Grupo de segurança – 24[a] semana)

Reações Adversas	SINUS-24 e SINUS-52	
	DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas N=440 n (%)	Placebo N=282 n (%)
Reações no local da injeção [a]	20 (4,5%)	6 (2,1%)
Conjuntivite	6 (1,4%)	0 (0%)
Artralgia (dor nas articulações)	14 (3%)	5 (2%)
Gastrite (inflamação do estômago)	7 (2%)	2 (1%)
Insônia (dificuldade para dormir)	6 (1%)	0 (<1%)
Eosinofilia	5 (1%)	1 (<1%)

[a] O grupo de reações no local da injeção inclui reações e inchaço no local da injeção.

O perfil de segurança de DUPIXENT até a Semana 52 foi geralmente consistente com o perfil de segurança observado na semana 24.
Na Tabela 7 estão listadas as reações adversas observadas nos ensaios clínicos de RSCcPN apresentados por Classificação sistema/órgão e frequência, usando as seguintes categorias: muito comuns (≥ 1/10); comum (≥ 1/100 a <1/10); incomum (≥ 1 / 1.000 a <1/100); raro (≥ 1 / 10.000 a <1 / 1.000); muito raro (<1 / 10.000). Dentro de cada grupo de frequências, efeitos indesejáveis são apresentados em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 7. Lista de reações adversas no estudo clínico de RSCcPN

Classificação sistema/órgão	Frequência	Reações adversas
Infecções e infestações	Comum	Conjuntivite (1,4%)
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Comum	Eosinofilia (1%)
Distúrbios psiquiátricos	Comum	Insônia (1%)

Distúrbios gastrointestinais	Comum	Gastrite (2%)
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Comum	Artralgia (3%)
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Comum	Reações no local da injeção (3,4%) Inchaço no local da injeção (1,4%)

8.4 Reações adversas específicas

Eventos relacionados à conjuntivite e ceratite

Durante o estudo de dermatite atópica com terapia com CST concomitante e período de tratamento de 52 semanas (CHRONOS), a conjuntivite foi relatada em 16% no grupo DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas + CST (20 em 100 pacientes-ano) e em 9% do grupo placebo + CST (10 em 100 pacientes-ano).

Eventos relacionados à conjuntivite e ceratite ocorreram com maior frequência em pacientes com dermatite atópica que receberam DUPIXENT nos estudos de dermatite atópica controlados por placebo. A maioria dos pacientes com conjuntivite ou ceratite se recuperou ou estava se recuperando durante o período de tratamento. As respectivas taxas de conjuntivite e ceratite permaneceram semelhantes por 3 anos durante o estudo de longo prazo OLE (AD-1225). Entre os pacientes com asma, a frequência de conjuntivite e ceratite foi baixa e semelhante entre DUPIXENT e placebo. Nos pacientes com RSCcPN, a frequência de conjuntivite foi baixa, embora a frequência no grupo DUPIXENT tenha sido maior do que no grupo placebo. Não há casos de relato de ceratite no programa de desenvolvimento de RSCcPN (vide "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?").

Eczema Herpético (infecção viral disseminada) e Herpes-Zóster (doença viral caracterizada por uma erupção cutânea dolorosa com bolhas em uma área localizada)

A taxa de eczema herpético foi semelhante nos grupos placebo e DUPIXENT nos estudos de dermatite atópica.

O herpes-zóster foi relatado em <0,1% nos grupos com DUPIXENT (<1 em 100 pacientes-ano) e em <1% do grupo placebo (1 em 100 pacientes-ano) nos estudos de monoterapia de 16 semanas de dermatite atópica. No estudo clínico de dermatite atópica de DUPIXENT + CST de 52 semanas, o herpes-zóster foi relatado em 1% do grupo DUPIXENT + CST (1 em 100 pacientes-ano) e 2% do grupo placebo + CST (2 em 100 pacientes-ano). Entre os pacientes de asma, a frequência de herpes-zóster foi semelhante entre DUPIXENT e placebo. Entre os pacientes de RSCcPN não houve casos notificados de herpes-zóster ou eczema herpeticum.

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade (alergia generalizada) foram relatadas em <1% dos pacientes tratados com DUPIXENT. Estes incluíam reação de doença do soro, reação semelhante à doença do soro, urticária generalizada, erupção cutânea, eritema nodoso (nódulos sensíveis sob a pele), eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica) e reação anafilática (vide "3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?" e "8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

Eosinófilos (um tipo de células de defesa)

Os pacientes tratados com DUPIXENT tiveram um aumento inicial médio maior a partir do basal na contagem de eosinófilos em comparação com pacientes tratados com placebo. As contagens de eosinófilos diminuíram para próximo dos níveis basais durante o tratamento no estudo. A contagem de eosinófilos continuou a diminuir abaixo dos níveis basais durante o estudo de extensão aberto em pacientes com asma.

Em todas as indicações, a incidência de eosinofilia emergente do tratamento (≥500 células/mcL) foi semelhante nos grupos DUPIXENT e placebo. A eosinofilia emergente do tratamento (≥5.000 células / mcL) foi relatada em <2% dos pacientes tratados com DUPIXENT e <0,5% dos pacientes tratados com placebo (estudos SOLO1, SOLO2, AD-1021, DRI12544, QUEST, SINUS-24 e SINUS-52).

Imunogenicidade (capacidade de uma substância de induzir uma resposta imune)

As respostas dos anticorpos antidroga (ADA) para dupilumabe não impactaram na exposição, segurança ou eficácia de DUPIXENT.

Assim como com todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial de imunogenicidade com o dupilumabe.

A quantidade de anticorpos detectados em pacientes usando DUPIXENT e placebo foram geralmente baixos.

8.4 Experiência pós-comercialização
As seguintes reações adversas adicionais foram relatadas durante o uso pós-aprovação de DUPIXENT. As reações adversas são derivadas de notificações espontâneas e, portanto, a frequência é "desconhecida" (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).
Doenças do sistema imunológico
- Angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas)
Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo
- Erupção facial ou Eritema (vermelhidão)
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos
- Artralgia (dor na articulação)
Distúrbios oculares
- Ceratite e ceratite ulcerativa (inflamação da superfície dos olhos, às vezes com visão turva).

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.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Sinais e sintomas
Em estudos clínicos não foram identificados problemas de segurança com dose única intravenosa de até 12 mg/kg.

Tratamento
Não há tratamento específico para superdose de DUPIXENT.
Caso ocorra uma superdose, monitore o paciente quanto aos sinais e sintomas de reações adversas e tratamento sintomático apropriado deve ser iniciado imediatamente.

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 1.8326.0335
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, NY 12144 – EUA

Envasado e Embalado por (seringas preenchidas 200 mg e 300 mg):
Sanofi Winthrop Industrie
Boulevard Industriel
Zone Industrielle 76580
Le Trait – França

Ou

Envasado por (seringas preenchidas 300 mg):
Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford - Irlanda

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

PRESERVE A NATUREZA! MATERIAL RECICLÁVEL

IB031220C

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

REGENERON

Manual de instrução de uso de DUPIXENT®

DUPIXENT® 200 mg
Seringa preenchida com sistema de segurança de uso único

Instruções de Uso

DUPIXENT 200 mg Seringa Preenchida com Sistema de Segurança

Instruções de Uso

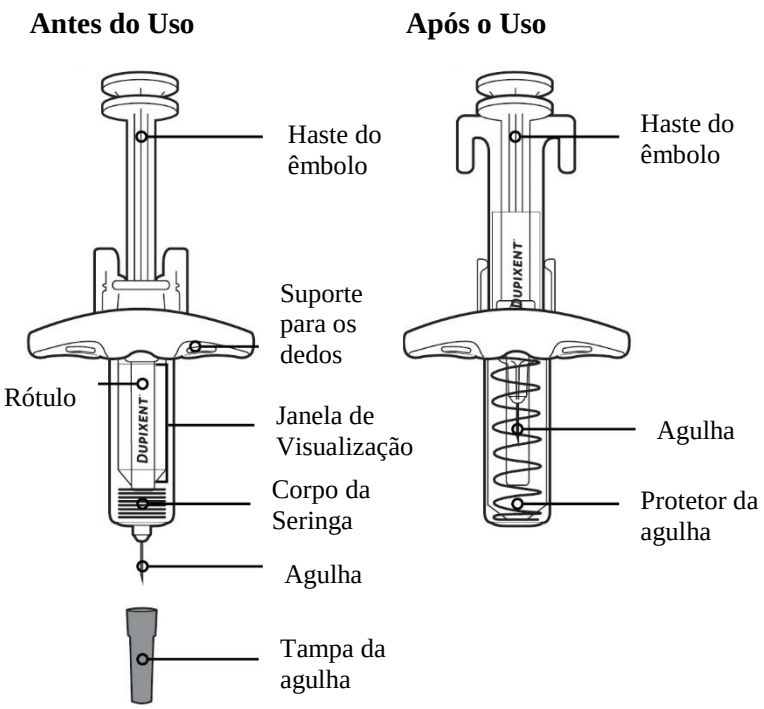
Leia as Instruções de Uso antes de usar as seringas preenchidas de DUPIXENT.

Este dispositivo é uma seringa preenchida de dose única (chamado simplesmente de ‘seringa’ nestas instruções de uso). Ele contém 200 mg de DUPIXENT para injeção sob a pele (injeção subcutânea).

Não realize a auto injeção ou aplique em outra pessoa sem antes lhe mostrarem como é feita a aplicação de DUPIXENT. Um profissional de saúde pode mostrar como preparar e injetar a dose de DUPIXENT antes de você utilizar o medicamento pela primeira vez. Em adolescentes a partir de 12 anos de idade, é recomendado que DUPIXENT seja administrado por ou sob a supervisão de um adulto. Em crianças com menos de 12 anos de idade, DUPIXENT deve ser administrado por um cuidador.

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.

As partes da seringa de DUPIXENT são apresentadas nesta figura.



Informações Importantes

É importante que você ou outra pessoa não tente administrar a injeção antes que vocês tenham recebido treinamento de um profissional de saúde.

- Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a seringa.
- Pergunte ao profissional de saúde com qual frequência você precisará injetar o medicamento.
- Pergunte ao profissional de saúde o modo correto de utilizar a seringa antes de injetar pela primeira vez.
- Altere o local da injeção a cada aplicação.
- **Não** utilize a seringa se ela tiver caído sobre uma superfície dura ou estiver danificada.
- **Não** utilize a seringa se a tampa da agulha estiver ausente ou não estiver fechada.
- **Não** toque na haste do êmbolo até que você esteja pronto para injetar.
- **Não** injete através das roupas.
- **Não** retire qualquer bolha de ar na seringa.
- Para reduzir o risco de perfuração acidental com a agulha, cada seringa preenchida apresenta um protetor de agulha (sistema de segurança) que é automaticamente ativado para cobrir a agulha depois que você terminar de administrar a injeção.
- **Não** puxe de volta a haste do êmbolo em qualquer momento.
- **Não** reutilize a seringa.

Como armazenar DUPIXENT

- Mantenha a seringa fora do alcance das crianças.
- Mantenha as seringas não utilizadas em sua embalagem original e armazene sob refrigeração entre 2ºC e 8º C.
- Remova a seringa do refrigerador pelo menos 30 minutos antes da injeção para que ela atinja temperatura ambiente.
- Não mantenha DUPIXENT à temperatura ambiente (até 30°C) por mais de 14 dias. Descarte qualquer seringa preenchida que tenha sido deixada à temperatura ambiente por mais de 14 dias.
- **Não** agite a seringa em qualquer momento.
- **Não** aqueça a seringa.
- **Não** congele a seringa.
- **Não** exponha a seringa à luz solar direta.

Etapa 1: Remoção

Remova a seringa da embalagem segurando-a pelo meio do corpo.

⚠ **Não remova a tampa da agulha até que você esteja pronto para a aplicação.**

⚠ **Não utilize a seringa se ela tiver caído sobre uma superfície dura ou estiver danificada.**

Etapa 2: Preparação

Certifique-se que você tenha o seguinte:

- A seringa preenchida de DUPIXENT.
- 1 algodão com álcool.*
- 1 pedaço de algodão ou gaze.*
- 1 recipiente resistente a perfurações, apropriado para coleta de materiais perfurocortantes.* (vide Etapa 12)

** Itens não incluídos na embalagem.*

Olhe para o rótulo:

- Verifique a data de vencimento.
- Certifique-se que você está com o produto certo e a dosagem correta.

⚠ **Não utilize a seringa se estiver vencida.**

Data de vencimento

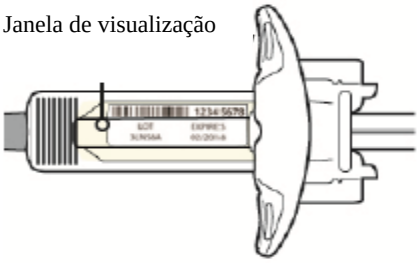
Etapa 3: Inspeção

Olhe para o medicamento através da Janela de visualização da seringa:

Certifique-se que o líquido seja uma solução clara a levemente opalescente, incolor a amarelada.

Nota: Você pode observar uma bolha de ar; isso é normal.

Não utilize a seringa se o líquido estiver opaco ou turvo, ou se ele contiver partículas ou flocos visíveis.



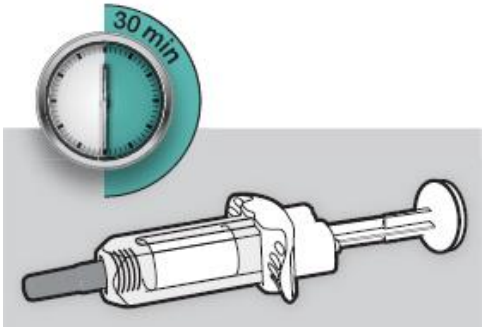
Etapa 4: Espere 30 minutos

Mantenha a seringa em uma superfície plana e deixe-a atingir naturalmente a temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos.

Não aqueça a seringa.

Não exponha a seringa à luz solar direta.

Não mantenha DUPIXENT à temperatura ambiente por mais de 14 dias. Descarte qualquer seringa de DUPIXENT que tenha sido deixada à temperatura ambiente por mais de 14 dias.



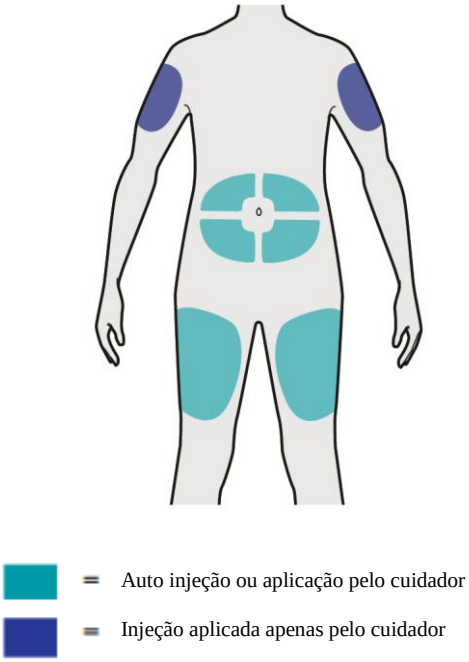
Etapa 5: Seleção

Selecione o local da injeção.

- Você pode injetar na sua coxa ou barriga (abdômen), exceto 5 centímetros ao redor do umbigo.

- Caso outra pessoa aplique a injeção, você pode utilizar a parte superior do braço.

⚠ **Não aplique a injeção sobre pele sensível, ferida, com hematomas ou cicatrizes.**



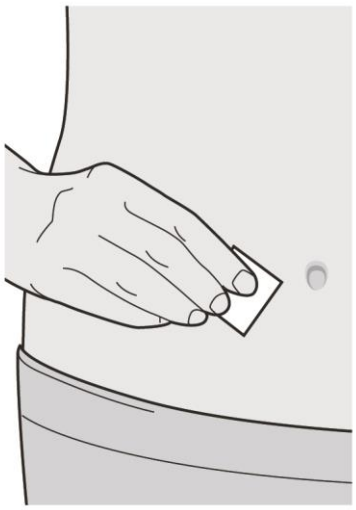
Etapa 6: Limpeza

Lave suas mãos.

Limpe o local da injeção com algodão embebido em álcool.

Deixe sua pele secar antes da injeção.

⚠ **Não toque o local da injeção novamente, nem assopre sobre o local da injeção antes da injeção.**



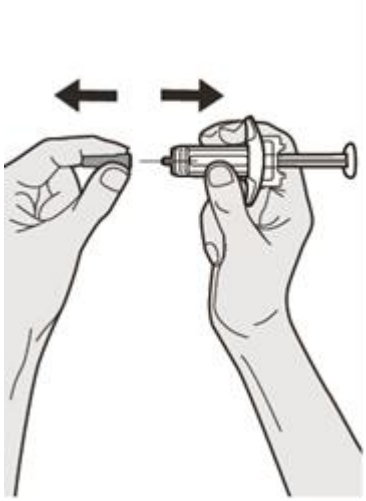
Etapa 7: Puxe

Segure a seringa pelo meio do corpo da seringa, com a agulha apontada em direção contrária a você e retire a tampa da agulha.

⚠ **Não coloque a tampa da agulha de volta.**

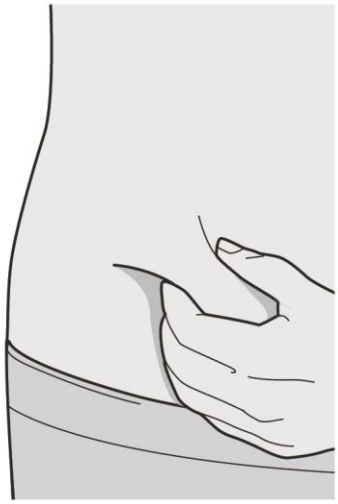
⚠ **Não toque a agulha.**

Injete o medicamento imediatamente após a remoção da tampa da agulha.



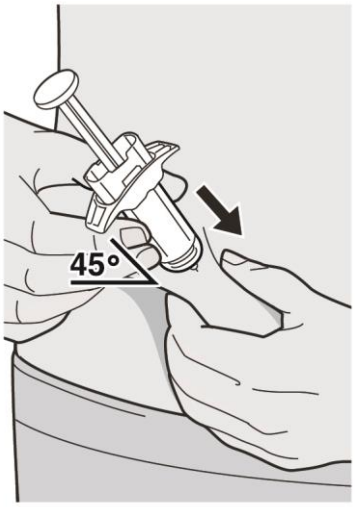
Etapa 8: Aperte a pele

Aperte a pele para formar uma dobra no local da injeção, conforme demonstrado na figura.



Etapa 9: Injeção

Introduza a agulha completamente na dobra da pele a um ângulo de cerca de 45º.



Etapa 10: Empurre

Solte a dobra de pele.

Empurre o corpo do êmbolo para baixo lentamente e constantemente até o limite, até esvaziar a seringa.

Nota: Você sentirá alguma resistência. Isso é normal.

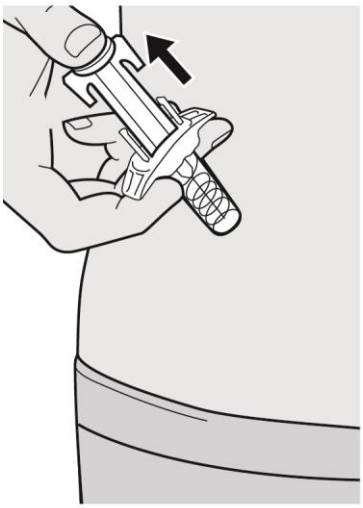
Etapa 11: Solte e Remova

Levante o dedão para que a agulha seja retraída para o protetor de agulha e, em seguida, remova a seringa do local da injeção.

Pressione levemente um pedaço de algodão ou gaze no local da injeção caso você veja sangue.

⚠ **Não coloque a tampa da agulha de volta.**

⚠ **Não esfregue sua pele após a injeção.**



Etapa 12: Descarte

Descarte a seringa e a tampa da agulha em um recipiente resistente a perfurações, apropriado para coleta de materiais perfurocortantes.

⚠ **Não coloque a tampa da agulha de volta.**

Sempre mantenha o recipiente fora do alcance das crianças.

MS 1.8326.0335
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, NY 12144 – EUA

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

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

PRESERVE A NATUREZA · MATERIAL RECICLÁVEL

IB211119B

REGENERON

DUPIXENT® 300 mg
Seringa preenchida com sistema de segurança de uso único

Instruções de Uso

DUPIXENT 300 mg Seringa Preenchida com Sistema de Segurança

Instruções de Uso

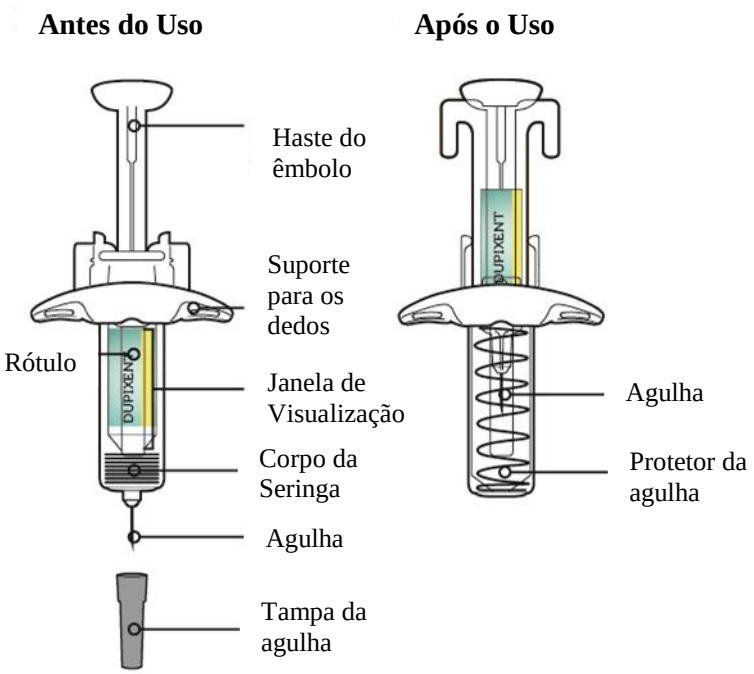
Leia as Instruções de Uso antes de usar as seringas preenchidas de DUPIXENT.

Não realize a auto injeção ou aplique em outra pessoa sem antes lhe mostrarem como é feita a aplicação de DUPIXENT. Um profissional de saúde pode mostrar como preparar e injetar a dose de DUPIXENT antes de você utilizar o medicamento pela primeira vez. Em adolescentes a partir de 12 anos de idade, é recomendado que DUPIXENT seja administrado por ou sob a supervisão de um adulto. Em crianças com menos de 12 anos de idade, DUPIXENT deve ser administrado por um cuidador.

Este dispositivo é uma seringa preenchida de dose única (chamado simplesmente de 'seringa' nestas instruções de uso). Ele contém 300 mg de DUPIXENT para injeção sob a pele (injeção subcutânea).

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.

As partes da seringa de DUPIXENT são apresentadas nesta figura.



Informações Importantes

É importante que você ou outra pessoa não tente administrar a injeção antes que vocês tenham recebido treinamento de um profissional de saúde.

- Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a seringa.
- Pergunte ao profissional de saúde com qual frequência você precisará injetar o medicamento.
- Pergunte ao profissional de saúde o modo correto de utilizar a seringa antes de injetar pela primeira vez.
- Altere o local da injeção a cada aplicação.
- **Não** utilize a seringa se ela tiver caído sobre uma superfície dura ou estiver danificada.
- **Não** utilize a seringa se a tampa da agulha estiver ausente ou não estiver fechada.
- **Não** toque na haste do êmbolo até que você esteja pronto para injetar.
- **Não** injete através das roupas.
- **Não** retire qualquer bolha de ar na seringa.
- Para reduzir o risco de perfuração acidental com a agulha, cada seringa preenchida apresenta um protetor de agulha (sistema de segurança) que é automaticamente ativado para cobrir a agulha depois que você terminar de administrar a injeção.
- **Não** puxe de volta a haste do êmbolo em qualquer momento.
- **Não** reutilize a seringa.

Como armazenar DUPIXENT

- Mantenha a seringa fora do alcance das crianças.
- Mantenha as seringas não utilizadas em sua embalagem original e armazene sob refrigeração entre 2ºC e 8º C.
- Remova a seringa do refrigerador pelo menos 45 minutos antes da injeção para que ela atinja temperatura ambiente.
- Não mantenha DUPIXENT à temperatura ambiente (até 30°C) por mais de 14 dias. Descarte qualquer seringa preenchida que tenha sido deixada à temperatura ambiente por mais de 14 dias.
- **Não** agite a seringa em qualquer momento.
- **Não** aqueça a seringa.
- **Não** congele a seringa.
- **Não** exponha a seringa à luz solar direta.

Etapa 1: Remoção

Remova a seringa da embalagem segurando-a pelo meio do corpo.

Não remova a tampa da agulha até que você esteja pronto para a aplicação.

Não utilize a seringa se ela tiver caído sobre uma superfície dura ou estiver danificada.

Etapa 2: Preparação

Certifique-se que você tenha o seguinte:

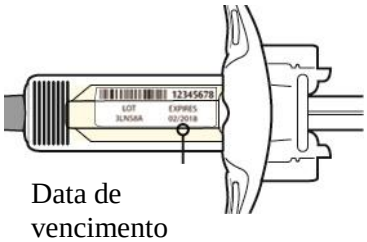
- A seringa preenchida de DUPIXENT.
- 1 algodão com álcool.*
- 1 pedaço de algodão ou gaze.*
- 1 recipiente resistente a perfurações, apropriado para coleta de materiais perfurocortantes.* (vide Etapa 12)

** Itens não incluídos na embalagem.*

Olhe para o rótulo:

- Verifique a data de vencimento.
- Certifique-se que você está com o produto certo e a dosagem correta.

Não utilize a seringa se estiver vencida.



Data de vencimento

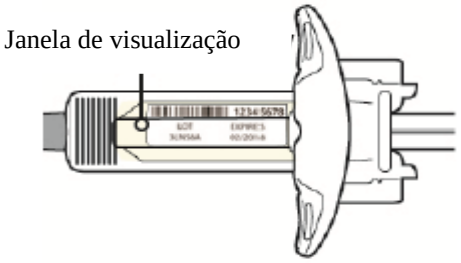
Etapa 3: Inspeção

Olhe para o medicamento através da Janela de visualização da seringa:

Certifique-se que o líquido seja uma solução clara a levemente opalescente, incolor a amarelada.

Nota: Você pode observar uma bolha de ar; isso é normal.

⚠ **Não utilize a seringa se o líquido estiver opaco ou turvo, ou se ele contiver partículas ou flocos visíveis.**



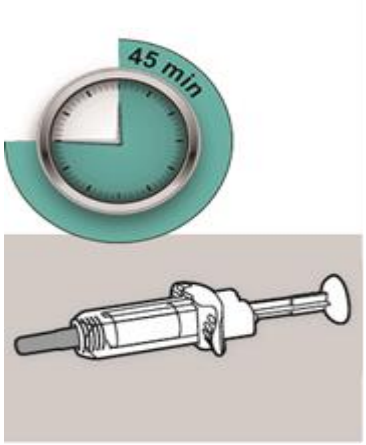
Etapa 4: Espere 45 minutos

Mantenha a seringa em uma superfície plana e deixe-a atingir naturalmente a temperatura ambiente por pelo menos 45 minutos.

⚠ **Não aqueça a seringa.**

⚠ **Não exponha a seringa à luz solar direta.**

⚠ **Não mantenha DUPIXENT à temperatura ambiente por mais de 14 dias. Descarte qualquer seringa de DUPIXENT que tenha sido deixada à temperatura ambiente por mais de 14 dias.**



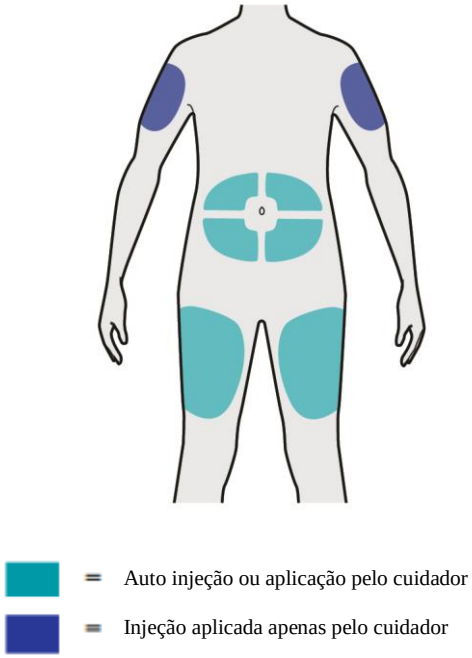
Etapa 5: Seleção

Selecione o local da injeção.

- Você pode injetar na sua coxa ou barriga (abdômen), exceto 5 centímetros ao redor do umbigo.

- Caso outra pessoa aplique a injeção, você pode utilizar a parte superior do braço.

⚠ **Não aplique a injeção sobre pele sensível, ferida, com hematomas ou cicatrizes.**



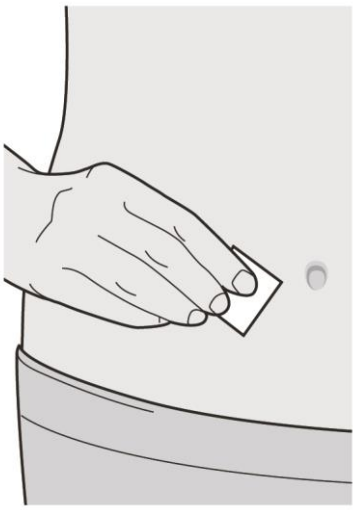
Etapa 6: Limpeza

Lave suas mãos.

Limpe o local da injeção com algodão embebido em álcool.

Deixe sua pele secar antes da injeção.

⚠ **Não toque o local da injeção novamente, nem assopre o local antes da injeção.**



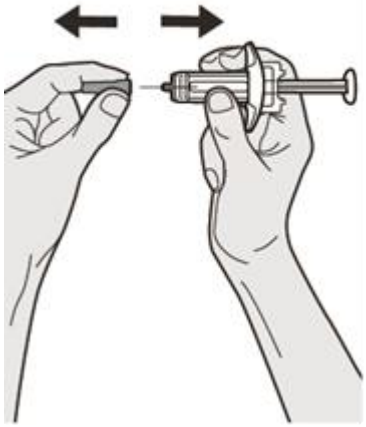
Etapa 7: Puxe

Segure a seringa pelo meio do corpo da seringa, com a agulha apontada em direção contrária a você e retire a tampa da agulha.

⚠ **Não coloque a tampa da agulha de volta.**

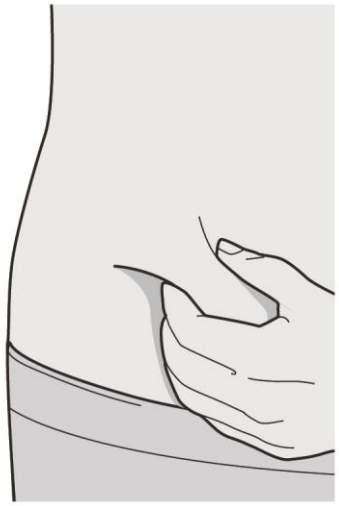
⚠ **Não toque a agulha.**

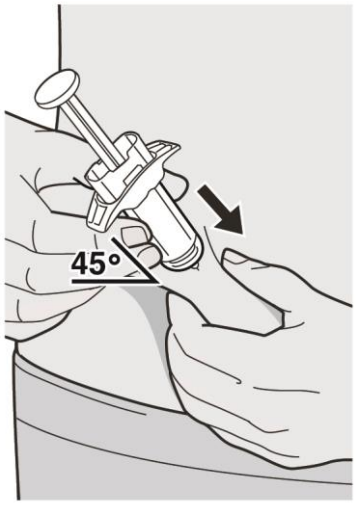
Injete o medicamento imediatamente após a remoção da tampa da agulha.



Etapa 8: Aperte a pele

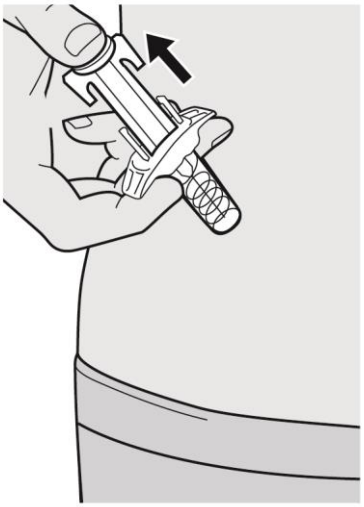
Aperte a pele para formar uma dobra no local da injeção, conforme demonstrado na figura.



Etapa 9: Injeção	
Introduza a agulha completamente na dobra da pele a um ângulo de cerca de 45º.	
Etapa 10: Empurre	
Solte a dobra de pele. Empurre o corpo do embolo para baixo lentamente e constantemente até o limite, até esvaziar a seringa. *Nota: Você sentirá alguma resistência. Isso é normal.*	

Etapa 11: Solte e Remova

Levante o dedão para que a agulha seja retraída para o sistema de segurança e, em seguida, remova a seringa do local da injeção.



Pressione levemente um pedaço de algodão ou gaze no local da injeção caso você veja sangue.

⚠ **Não coloque a tampa da agulha de volta.**

⚠ **Não esfregue sua pele após a injeção.**

Etapa 12: Descarte

Descarte a seringa e a tampa da agulha em um recipiente resistente a perfurações, apropriado para coleta de materiais perfurocortantes.

⚠ **Não coloque a tampa da agulha de volta.**

Sempre mantenha o recipiente fora do alcance das crianças.

MS 1.8326.0335
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, NY 12144 – EUA

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

Ou

Envasado por:
Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford - Irlanda

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

PRESERVE A NATUREZA! MATERIAL RECICLÁVEL

IB211119C

REGENERON

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**
-	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VPS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML 150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML + SISTEMA DE SEGURANÇA 175 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,14 ML + SISTEMA DE SEGURANÇA
19/01/2022	0241571/22-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/04/2021	1551435/21-8	11961 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 73. Alteração nas condições de armazenamento do produto biológico terminado (fechado ou após aberto) ou do produto biológico reconstituído ou diluído - Moderada	27/12/2021	VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
			14/04/2021	1429565/21-2	11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade				

					do produto terminado - Moderada				
			23/06/2020	1999230/20-1	11343 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos.	03/01/2022			
06/12/2021	4802803/21-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/04/2021	1442725/21-7	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	06/12/2021	VP: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS VPS: 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS DE PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
			18/11/2020	4078752/20-4	1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	28/06/2021			

							USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS Instruções de uso 300 mg: DIZERES LEGAIS		
17/03/2021	1041443/21-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
22/02/2021	0709387/21-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
01/09/2020	2958598/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/05/2020	1507386/20-6	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	31/08/2020	VP: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
31/08/2020	2942893/20-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração	27/04/2020	1309239/20-1	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade	17/08/2020	VP: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA

		de Texto de Bula - RDC 60/12	13/05/2020	1507386/20-6	do produto terminado 1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	31/08/2020	MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
07/07/2020	2183215/20-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/10/2019	2310773/19-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	22/06/2020	VP: 2. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA

							9. REAÇÕES ADVERSAS		
19/05/2020	1572054/20-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/04/2019	0314992/19-7	11343 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos.	15/04/2020	VP: DIZERES LEGAIS VPS: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
27/03/2020	0923583/20-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/03/2020	0923583/20-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/03/2020	VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
05/03/2020	0673378/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2019	0467402/19-2	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	26/02/2020	VP: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA

							ME CAUSAR? VPS: 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
16/09/2019	2184749/19-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2019 29/03/2019 29/03/2019	1965629/19-7 0290167/19-6 0290169/19-2	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DE POSOLOGIA 1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO 1533 - PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO	19/08/2019	VP: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA
29/08/2019	2076189/19-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2019 29/03/2019 29/03/2019	1965629/19-7 0290167/19-6 0290169/19-2	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DE POSOLOGIA 1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE	19/08/2019	VP: APRESENTAÇÕES RESTRIÇÃO DO USO POR IDADE 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA 200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE

					USO 1533 - PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO		QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: APRESENTAÇÕES RESTRIÇÃO DO USO POR IDADE 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		SEGURANÇA
29/08/2019	2075610/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0290570/19-1	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de transferência de transferência de titularidade de registro (incorporação de empresa)	10/06/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML + SISTEMA DE SEGURANÇA

09/11/2018	1074604/18-8	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2018	1074604/18-8	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2018	Bula para lançamento	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML + SISTEMA DE SEGURANÇA