

Varilrix[®]

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Vacina liofilizada (em pó) para reconstituição
com o líquido estéril (diluyente)

0,5mL



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - paciente

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Varilrix®
vacina varicela (atenuada)

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para reconstituição com diluente.

Apresentada em embalagem que contém 1 frasco-ampola + 1 diluente em seringa preenchida + 2 agulhas ou 10 frascos-ampola + 10 ampolas com diluente.

USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 9 MESES)

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5 mL) da vacina reconstituída contém vírus da varicela-zóster (VZV) vivo atenuado, cepa Oka, não menos que 2.000 unidades formadoras de placa (UFP).

Excipientes: suplemento de aminoácidos, lactose, sorbitol e manitol.

Resíduo: sulfato de neomicina.

Diluente: água para injetáveis.

Varilrix® é uma preparação liofilizada do vírus varicela-zóster de cepa Oka vivo e atenuado. Essa preparação é obtida pela propagação do vírus em cultura de células diploides humanas MRC-5.

Varilrix® atende às exigências da Organização Mundial da Saúde (OMS) relativas a substâncias biológicas e vacinas contra varicela.

O pó é ligeiramente creme a amarelado ou rosado.

O diluente é claro e incolor.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Varilrix® é uma vacina para utilização em indivíduos a partir dos 12 meses de idade para protegê-los da catapora. Em algumas circunstâncias, **Varilrix®** também pode ser administrada a bebês a partir dos 9 meses de idade.

A vacinação nos 3 dias após a exposição a alguém com catapora pode ajudar a prevenir a doença ou a reduzir a sua gravidade.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Varilrix® é indicada para a prevenção da catapora, ou seja, para estimular o organismo a produzir defesas contra o agente causador dessa doença. A vacina se destina à prevenção da doença, e não ao seu tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Varilrix® é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular, tais como:

- indivíduos com estados de imunodeficiência (diminuição das defesas do corpo) primária ou adquirida;
- indivíduos que apresentam outras evidências de falta de imunocompetência celular (por exemplo: indivíduos com leucemia, linfoma, discrasias sanguíneas e infecção por HIV com manifestações clínicas);
- pacientes sob tratamento com imunossuppressores (medicamentos que diminuem as defesas do corpo), inclusive corticosteroides em doses altas.

Varilrix® é contraindicada para indivíduos com hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - paciente

Varilrix® é contraindicada para os indivíduos que mostraram sinais de hipersensibilidade após a administração prévia de vacina contra a varicela.

Varilrix® é contraindicada para mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.

Este medicamento é contraindicado para uso por indivíduos com estados de imunodeficiência primária ou adquirida.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.

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

Advertências

Como ocorre com outras vacinas, em indivíduos que apresentam doença febril aguda grave deve-se adiar o uso de **Varilrix®**. Em indivíduos saudáveis, no entanto, a presença de uma infecção leve não representa contraindicação para a vacinação. Em ambos os casos, seu médico deve avaliar se você deve ou não tomar a vacina.

Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular (pelos vasos sanguíneos) ou intradérmica (em camadas mais profundas da pele).

Proteção limitada contra varicela pode ser obtida através da vacinação até 72 horas após a exposição a doença natural.

Assim como com qualquer outra vacina, a resposta imune pode não ser obtida em todos os vacinados.

Como com outras vacinas, ocorreram casos de catapora em pessoas que receberam **Varilrix®**. Esses casos foram normalmente leves, com menor número de lesões e menos febre e tosse, em comparação ao observado em indivíduos não vacinados.

Pode ocorrer desmaio depois ou até mesmo antes da aplicação de qualquer injeção, portanto o médico ou o enfermeiro deve ser informado caso a criança já tenha desmaiado previamente ao tomar alguma injeção.

A transmissão do vírus da catapora pelo vacinado com erupção cutânea para pessoas de sua convivência teve incidência muito baixa. A transmissão do vírus da catapora de um indivíduo vacinado que não desenvolve erupção cutânea para contatos soronegativos não pode ser excluída.

Existem dados limitados sobre o uso de **Varilrix®** em indivíduos imunocomprometidos, portanto a vacinação deve ser considerada com cautela e somente quando, na opinião do médico, os benefícios superarem os riscos.

Indivíduos imunocomprometidos que não possuem contraindicação para esta vacinação podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses indivíduos podem adquirir varicela apesar da administração apropriada da vacina. Indivíduos imunocomprometidos ou que irão começar a tomar um medicamento que enfraquece o sistema imunológico devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de varicela.

Existem pouquíssimos relatos sobre varicela disseminada com envolvimento de órgãos internos após a vacinação com a vacina contra varicela de cepa Oka, principalmente em indivíduos imunocomprometidos.

Precauções

Como recomendado com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação alérgica grave, que é rara, após a administração desta vacina.

Populações especiais

Não existem recomendações especiais para uso em crianças e idosos. Seu médico deve observar as mesmas advertências relativas às outras populações de pacientes.

Gravidez e lactação

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com **Varilrix®**. A gravidez deve ser evitada por um mês após a imunização. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - paciente

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas

Caso seja necessário fazer o teste de tuberculina, este deve ser realizado no período de no mínimo 6 semanas após a vacinação.

Em indivíduos que receberam imunoglobulinas (anticorpos) ou transfusão de sangue, a vacinação deve ser adiada por pelo menos três meses, conforme orientação médica.

Deve-se evitar o uso de medicamentos conhecidos como salicilatos durante seis semanas após a vacinação contra catapora.

Indivíduos sadios

Varilrix® pode ser administrada com outras vacinas. As diferentes vacinas injetáveis devem sempre ser aplicadas em diferentes locais no corpo.

Pacientes de alto risco

Varilrix® não deve ser administrada com outras vacinas de vírus vivo atenuado. Entretanto, vacinas inativadas podem ser administradas simultaneamente com **Varilrix®**.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Cuidados de armazenamento

A vacina liofilizada deve ser armazenada em refrigerador, a uma temperatura entre +2°C e +8°C e protegida da luz. A vacina liofilizada não é afetada pelo congelamento. O diluente pode ser armazenado no refrigerador ou à temperatura ambiente.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (+ 2°C a + 8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Quando as doses de **Varilrix®** são retiradas do depósito central (onde são armazenadas em câmara fria) para distribuição, é necessário mantê-las sob refrigeração durante o transporte.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Após preparo, manter em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas.

Aspecto físico/características organolépticas

Varilrix® é apresentada como um pó liofilizado com coloração de levemente creme a amarelada ou rosada em um frasco-ampola de vidro. O diluente estéril, límpido e incolor, é apresentado em seringas preenchidas.

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego límpido ao rosa.

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?

Modo de usar

Varilrix® é para uso subcutâneo (sob a pele) ou uso intramuscular (dentro do músculo).

Varilrix® deve ser injetada por via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM) na região deltoide ou na área ânterolateral da coxa.

Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - paciente

Varilrix® deve ser administrada por via subcutânea em indivíduos com distúrbios hemorrágicos (por exemplo, trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação).

Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular (pelos vasos sanguíneos) ou intradérmica (em camadas mais profundas da pele).

Varilrix® não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Instruções para reconstituição da vacina com diluente apresentado em ampolas:

Varilrix® tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. Após a adição do diluente ao pó liofilizado, a mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido. Injetar o conteúdo total do frasco-ampola.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Uma nova agulha deve ser usada para administrar a vacina. Retire todo o conteúdo do frasco.

Instruções para a reconstituição da vacina com o diluente apresentado na seringa preenchida:

Varilrix® tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa preenchida que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. A mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido.

Para colocar a agulha da seringa, leia cuidadosamente as instruções que são apresentadas nas figuras 1 e 2. Contudo, a seringa provida com **Varilrix®** pode ser um pouco diferente da seringa ilustrada.

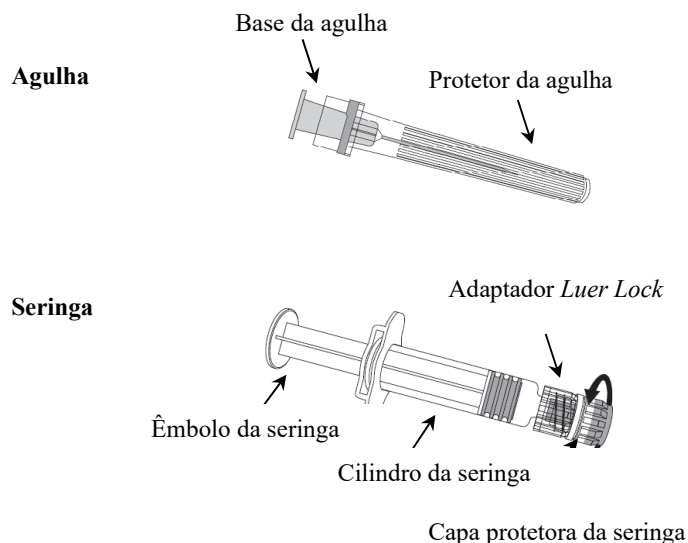


Figura 1

Figura 2

Sempre segure a seringa pelo cilindro, não pelo êmbolo da seringa ou pelo Adaptador *Luer Lock* (LLA), e mantenha a agulha no eixo da seringa (como ilustrado na figura 2). Não seguir essas instruções pode fazer com que o LLA fique distorcido e vaze durante a montagem da seringa. Caso isso aconteça, a vacina deve ser descartada e uma nova dose (nova seringa e frasco) deve ser usada.

1. Desenrosque a tampa da seringa girando-a no sentido anti-horário (como ilustrado na figura 1)
2. Prenda a agulha na seringa, conectando gentilmente a base da agulha no LLA e gire um quarto no sentido horário até sentir que ela está travada (como ilustrado na figura 2)
3. Remova o protetor de agulha, que pode ser rígido.
4. Adicione o diluente ao pó. Agite bem a mistura, até que o pó esteja completamente dissolvido no diluente.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - paciente

5. Retire todo o conteúdo do frasco.
6. Uma nova agulha deve ser utilizada para administrar a vacina. Desenrosque a agulha da seringa e fixe a agulha de injeção repetindo o passo da figura 2.

Após reconstituição, a vacina deve ser usada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Qualquer produto não utilizado ou materiais residuais devem ser descartados de acordo com as recomendações locais.

Posologia

Devem ser administradas 2 doses de **Varilrix®** com, pelo menos, 6 semanas de intervalo aos indivíduos a partir dos 12 meses de idade. O tempo entre a primeira e a segunda dose não deve ser inferior a 4 semanas. Em algumas circunstâncias, a primeira dose de **Varilrix®** pode ser administrada a crianças dos 9 aos 11 meses de idade. Nestes casos, são necessárias duas doses e estas devem ser administradas com, pelo menos, 3 meses de intervalo. O período e o número de doses apropriados serão determinados pelo seu médico com base nas devidas recomendações oficiais.

Pacientes de alto risco

O mesmo esquema descrito para indivíduos saudáveis deve ser aplicado em pacientes de alto risco (como por exemplo, os que estão em tratamento para câncer). No entanto, em pacientes de alto risco podem ser necessárias doses adicionais.

Intercambialidade

- Uma dose única de **Varilrix®** pode ser administrada para aqueles que já receberam uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela.
- Uma dose única de **Varilrix®** pode ser administrada seguida de uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela.

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

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

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

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

Indivíduos saudáveis

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor no local da injeção, vermelhidão.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): erupções na pele, inchaço no local da injeção*, febre (temperatura oral/axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ou temperatura retal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)*.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- infecção de ouvido, nariz ou garganta
- aumento dos gânglios linfáticos (formação de ínguas)
- irritabilidade, dores de cabeça, sonolência
- tosse, nariz entupido ou com coriza e espirros (rinite)
- enjojo, vômito
- lesões na pele semelhantes às da catapora, coceira
- dores nas articulações e nos músculos
- febre (temperatura oral/axilar $> 39,0^{\circ}\text{C}$ ou temperatura retal $> 39,5^{\circ}\text{C}$), cansaço, mal-estar

Reações raras ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): conjuntivite, dor abdominal, diarreia e urticária (alergia na pele).



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - paciente

* Inchaço no local da injeção e febre foram relatados com frequência em estudos conduzidos em adolescentes e adultos.

Uma tendência de maior incidência de dor, vermelhidão e inchaço após a segunda dose da vacina foi observada quando comparada a primeira dose.

Não houve nenhuma diferença de reações entre os indivíduos que eram soropositivos (portadores do vírus) ao tomar a vacina e os que eram soronegativos (não tinham o vírus).

Pacientes de alto risco

Os dados disponíveis obtidos em estudos clínicos com pacientes que apresentavam alto risco de contrair catapora grave são limitados. Entretanto, as reações à vacina (principalmente lesões de pele semelhantes às da catapora e febre) são em geral leves. Da mesma forma que em indivíduos saudáveis, nos pacientes de alto risco a vermelhidão, a rigidez e a dor no local da injeção são leves e passageiras.

Vigilância pós-comercialização

Durante a vigilância pós-comercialização, as seguintes reações adicionais foram relatadas em raras ocasiões após a vacinação contra varicela: herpes zóster, trombocitopenia, reações alérgicas e quadro súbito de falta de ar com queda da pressão arterial (anafilaxia); infecção ou inflamação do cérebro, medula espinhal e nervos periféricos, resultando em dificuldade temporária ao caminhar (instabilidade) e/ou perda temporária de controle dos movimentos corporais, dano ao cérebro causado por interrupção no fornecimento de sangue (derrame), convulsões ou crises epiléticas, vasculite [incluindo púrpura de Henoch Schonlein e síndrome de Kawasaki (os principais sintomas dessa doença são febre, que dura mais de 5 dias, associada a erupção cutânea no tronco, por vezes seguida de descamação da pele das mãos e dos dedos, além de gânglios linfáticos inchados no pescoço e de olhos, lábios, língua e garganta vermelhos)], eritema multiforme (erupções graves na pele).

Inflamação do cérebro (encefalite) foi observada após a vacinação com vacinas de varicela atenuadas vivas, incluindo **Varilrix®**. Casos fatais foram registrados, especialmente em pessoas com sistemas imunológicos enfraquecidos. Se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas, entre em contato com seu médico urgentemente e informe que você recebeu **Varilrix®**:

- perda ou redução do nível de consciência, convulsões ou perda de controle dos movimentos corporais, acompanhados de febre e dor de cabeça.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos.

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

Ocorreram casos do uso acidental de uma dose mais alta do que a recomendada de **Varilrix®**. Nesses casos, os eventos adversos relatados foram sonolência acentuada (letargia) e convulsões. Em outros casos de superdosagem não houve eventos adversos associados.

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.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0121

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ N° 12108

Fabricado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvânia, PA 17547 – EUA ou Fidia Farmaceutici S.P.A. - Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 - Abano Terme, Padova – Itália.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - paciente

Embalado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 - EUA ou ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Épine - Rua Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França ou Fidia Farmaceutici S.P.A. - Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 - Abano Terme, Padova - Itália.

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



L2253_varilrix_po_liof_GDS20

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
05/04/2013	0258594/13-4	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2013	0258594/13-4	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
06/08/2014	0639458/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/08/2014	0639458/14-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	VPS: Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Reações Adversas VP: Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
11/12/2014	1112433/14-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/08/2014	0654755/14-9	10279 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	11/11/2014	VPS: Composição; Características farmacológicas; Contraindicações. Advertências e Precauções; Posologia e Modo de usar; Reações Adversas; Dizeres Legais. VP: Composição; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Como devo usar este medicamento; Quais males teste medicamento pode causar; Dizeres Legais.	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
25/02/2015	0169780/15-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/01/2015	0068210/15-1	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	<p>VPS:</p> <p>Identificação do medicamento; Indicações; Resultados de Eficácia; Características Farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas; Superdose.</p> <p>VP:</p> <p>Identificação do medicamento; Para que este medicamento é indicado?; Como este medicamento funciona?; Quando não devo usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?</p>	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
19/03/2015	0244822/15-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/03/2015	0244822/15-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	<p>Identificação do medicamento; Características farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas; Dizeres Legais; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo</p>	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
							saber antes de usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?		
25/10/2019	2592416/19-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/12/2016	2546417/16-5	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel	07/08/2017	VPS: Reações Adversas e Dizeres Legais VP: Dizeres Legais	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
				2546432/16-9	PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária				
10/01/2020	0092414/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2019	0626927/19-3	10389 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração Maior de Excipiente do Produto Terminado (HSA free)	16/12/2019	VPS: Composição VP: Composição	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
			27/2/2015	0184452/15-1	1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de nova apresentação comercial	16/03/2015			[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML [2] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + AGU REMOV
28/02/2020	0610563/20-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/02/2020	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/02/2020	VPS: Posologia e Modo de usar; VP: Como devo usar este medicamento;	VP e VPS	[3] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
08/05/2020	1440476/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/05/2020	1437192/20-8	4162 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	08/05/2020	Dizeres Legais	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML [2] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + AGU REMOV [3] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
			12/03/2020	0750501/20-9	7115 -AFE/AE - ALTERAÇÃO - RESPONSÁVEL TÉCNICO (AUTOMÁTICO)	12/03/2020			
28/08/2020	2909186/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/2020	0714857/20-7	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	30/07/2020	VPS: Apresentações; Posologia e Modo de Usar VP: Apresentações Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [2] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 20 AGU REMOV
13/10/2020	3534258/20-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/09/2020	3154672/20-2	1688 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	15/09/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/02/2021	0564605/21-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/02/2021	0564605/21-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/02/2021	9. Reações Adversas 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
22/08/2022	4581451/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/08/2022	4581451/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/08/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 6. Como devo usar este medicamento? III. Dizeres legais	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
16/09/2022	4704486/22-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/09/2022	4704486/22-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/09/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
									X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
28/10/2022	4881019/22-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	28/10/2022	4881019/22-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	28/10/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções	VPS	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
18/12/2023	1438098/23-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2021	0935137/21-0	11930 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Maior	09/05/2022	III. Dizeres legais	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
									[03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
15/05/2024	0646249/24-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/05/2024	0646249/24-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/05/2024	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características Farmacológicas 5. Advertências e precauções 8. Posologia e Modo de Uso 9. Reações Adversas 1. Para que esse medicamento é indicado? 6. Como devo usar este medicamento?	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
			03/11/2022	4899371/22-9 4899479/22-1 4899482/22-1	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica 11971 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 78. Coadministração com medicamento biológico ou sintético 11973 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 80. Exclusão ou alteração de informações de segurança	15/04/2024			
12/06/2025	0794179/25-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	58. Alteração na especificação ou no procedimento analítico usado para liberação do produto terminado, envolvendo: d. Alterações no procedimento analítico	20/05/2025 (aprovação interna)	COMPOSIÇÃO 8. Posologia e Modo de Uso	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
					aprovado - Menor				PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
04/07/2025	0881139/25-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/07/2025	0881139/25-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/07/2025	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 4. O que devo saber antes de usarr este medicamento?	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
20/10/2025	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração	20/10/2025	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração	20/10/2024	Advertências e Precauções Reações Adversas Quais os males que este		[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
		de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12			de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		mdeciamto pode me causar?		<p>[02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML</p> <p>[03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV</p> <p>[04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML</p>