

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 2mL contendo 300mg de dupilumabe: embalagem com 2.

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

USO SUBCUTÂNEO.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 6 ANOS).

COMPOSIÇÃO

DUPIXENT 300mg

Cada seringa preenchida contém 300mg de dupilumabe (150mg/mL).

Excipientes: histidina, cloridrato de arginina, acetato de sódio, sacarose, polissorbato 80 e água para injetáveis.

DUPIXENT 200mg

Cada seringa preenchida contém 200mg de dupilumabe (175mg/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

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.

1.3 Rinossinusite Crônica com pólipos 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 (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.

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.

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.

Eventos relacionados à conjuntivite 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 a 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.

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.

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.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

DUPIXENT apresenta uma influência insignificante ou inexistente sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vacinas com vírus vivos

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 2°C e 8°C). 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.

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.

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?

6.1 Dermatite atópica

DUPIXENT deve ser administrado através de injeção subcutânea.

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.

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

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 pólipos 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 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 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).

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.

6.3 Rinossinusite crônica com pólipos 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.

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 12 anos não foram estabelecidas.

- Rinossinusite crônica com pólipos 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).

Modo de usar

DUPIXENT deve ser administrado através de injeção subcutânea.

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 injeções.

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).

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?

-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, 1472 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 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 a 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 2: 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 3: 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	
	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 (%)
Reação adversa				
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.

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 associado um segundo medicamento de controle (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%), rinosinusite crônica (17,3%), pólipos nasais (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 ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 4: 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	Eritema (vermelhidão da pele) no local da injeção
	Frequentes	Edema (alergia com inchaço) no local da injeção
	Frequentes	Dor no local da injeção
	Frequentes	Prurido (coceira) no local da injeção

8.3 Rinossinusite crônica com pólipos 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 pólipos 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 5 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 5: Reações adversas ocorridas em $\geq 1\%$ do grupo de DUPIXENT em SINUS-24 e SINUS-52 e superior ao placebo (Grupo de segurança – 24ª 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	14 (3%)	5 (2%)
Gastrite	7 (2%)	2 (1%)
Insônia	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 6 estão listadas as reações adversas observadas nos ensaios clínicos de RSCcPN apresentados por Classificação sistema/órgão e frequência, usando as seguintes categorias: muito comuns ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum

($\geq 1 / 1.000$ a $<1/100$); raro ($\geq 1 / 10.000$ 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 6. 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. 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.

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. No estudo clínico 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).

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) 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 nos estudos de monoterapia. As contagens de eosinófilos diminuiram para próximo dos níveis basais durante o estudo.

A incidência de eosinofilia emergente do tratamento (≥ 500 células/mcL) foi semelhante nos grupos DUPIXENT e placebo. A eosinofilia emergente do tratamento ($\geq 5,000$ células / mcL) foi relatada em $<2\%$ dos pacientes tratados com DUPIXENT e $<0,5\%$ dos pacientes tratados com placebo.

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.

- 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

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 DESTES MEDICAMENTOS?

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 instituído 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 nº 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



IB040221

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/03/2021.

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

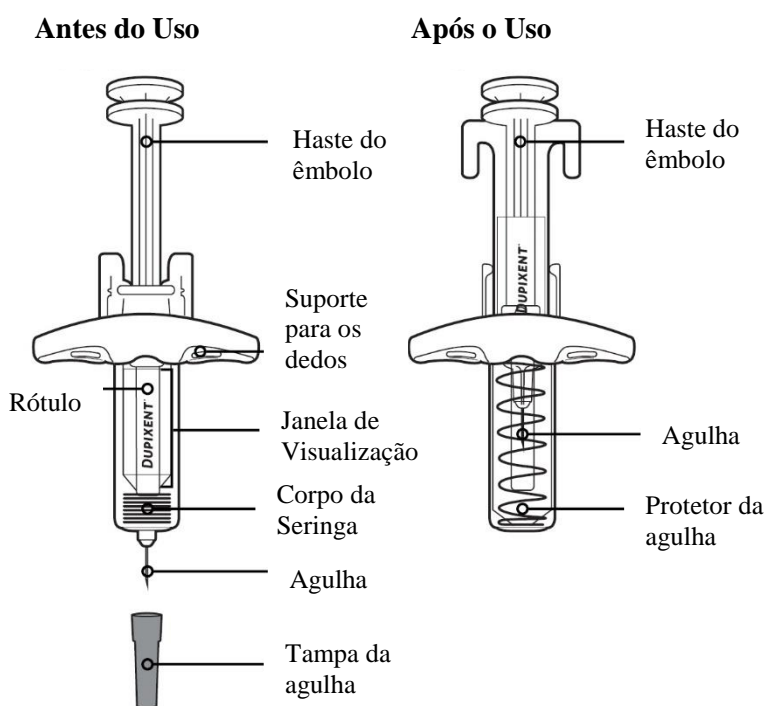
Leia as Instruções de Uso antes de usar as seringas preenchidas de DUPIXENT.

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 2°C e 8° C.
- Remova a seringa do refrigerador pelo menos 30 minutos antes da injeção para que ela atinja temperatura ambiente.
- **Não** agite a seringa em qualquer momento.
- **Não** aqueça a seringa.
- **Não** congele a seringa.
- **Não** exponha a seringa a 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 pérfuro-cortantes.* (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:

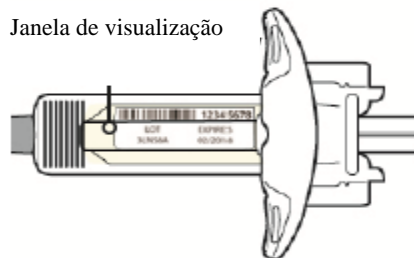
Certifique-se que o líquido seja uma solução clara a levemente opalescente, incolor a amarelada

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.

Janela de visualização



Etapa 4: Espere 30 minutos

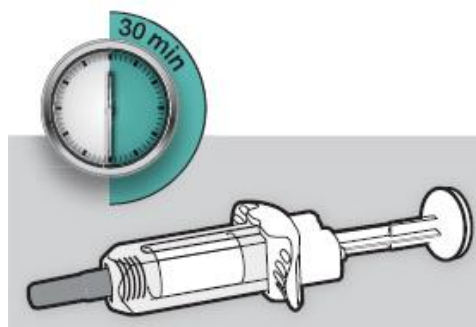
Mantenha a seringa em uma superfície plana por 30 minutos até atingir temperatura ambiente



Não aqueça a seringa.



Não exponha a seringa a luz solar direta.



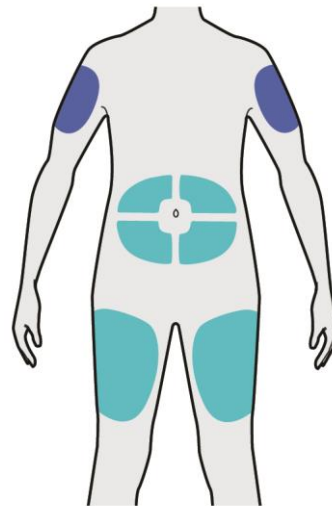
Etapa 5: Seleção

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.



= Auto injeção ou aplicação pelo cuidador

= Injeção aplicada apenas pelo cuidador

Etapa 6: Limpeza

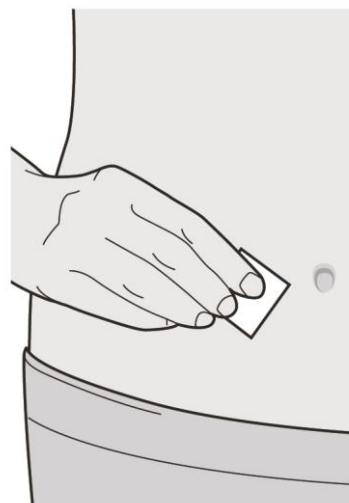
Lave suas mãos.

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

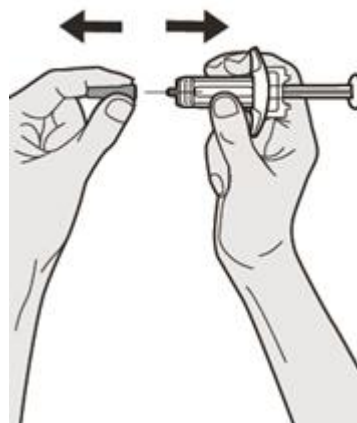


Não coloque a tampa da agulha de volta.



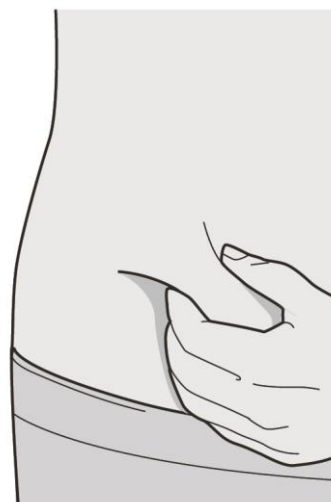
Não toque a agulha.

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



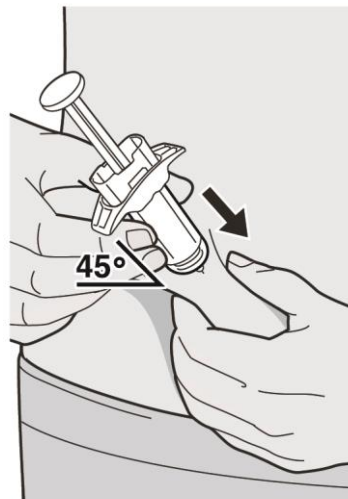
Etapa 8: Aperte a pele

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 45°.



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 dedo 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 perfuro-cortantes.



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 nº 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



IB211119A

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

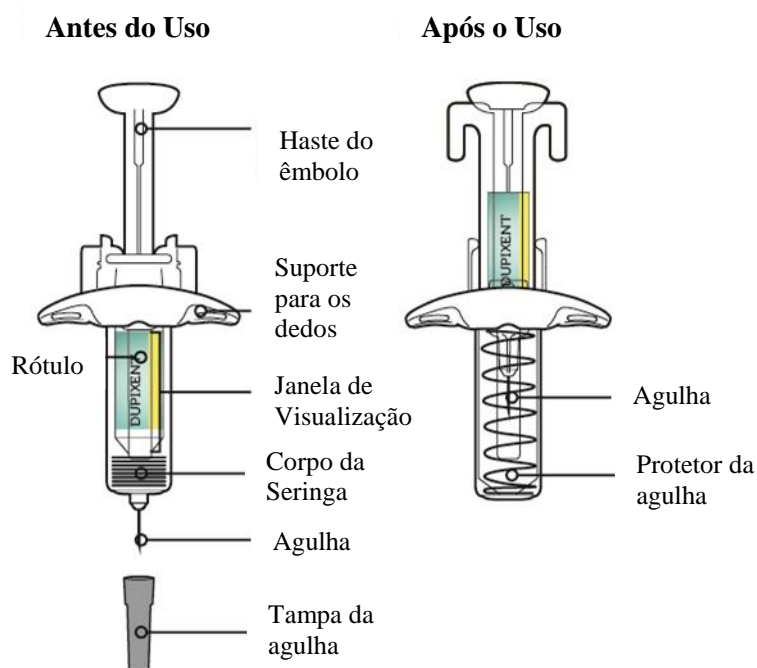
Leia as Instruções de Uso antes de usar as seringas preenchidas de DUPIXENT.

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 2°C e 8° C.
- Remova a seringa do refrigerador pelo menos 45 minutos antes da injeção para que ela atinja temperatura ambiente.
- **Não** agite a seringa em qualquer momento.
- **Não** aqueça a seringa.
- **Não** congele a seringa.
- **Não** exponha a seringa a 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 perfuro-cortantes.* (vide Etapa 12)

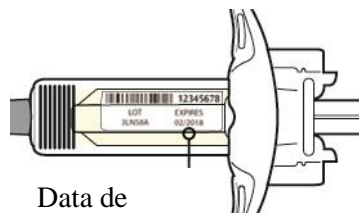
** Itens não incluídos na embalagem*

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:

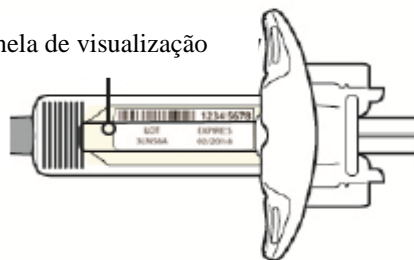
Certifique-se que o líquido seja uma solução clara a levemente opalescente, incolor a amarelada

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.

Janela de visualização



Etapa 4: Espere 45 minutos

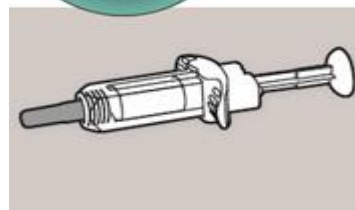
Mantenha a seringa em uma superfície plana por 45 minutos até atingir a temperatura ambiente.



Não aqueça a seringa.



Não exponha a seringa a luz solar direta.



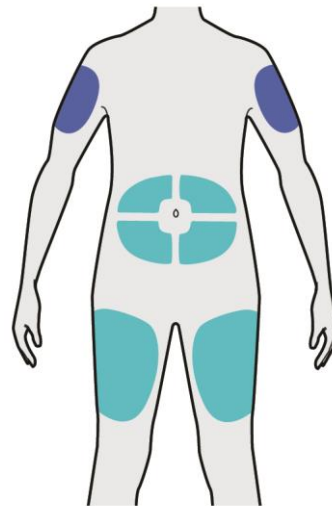
Etapa 5: Seleção

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.



= Auto injeção ou aplicação pelo cuidador

= Injeção aplicada apenas pelo cuidador

Etapa 6: Limpeza

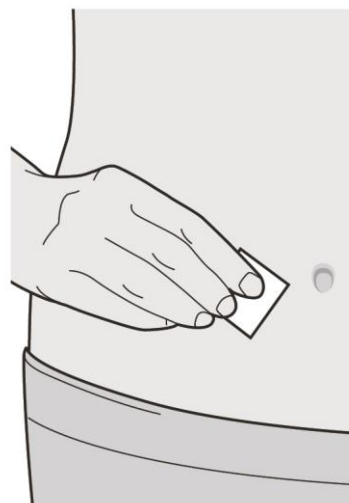
Lave suas mãos.

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

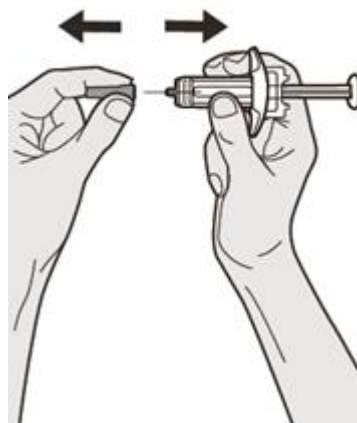


Não coloque a tampa da agulha de volta.



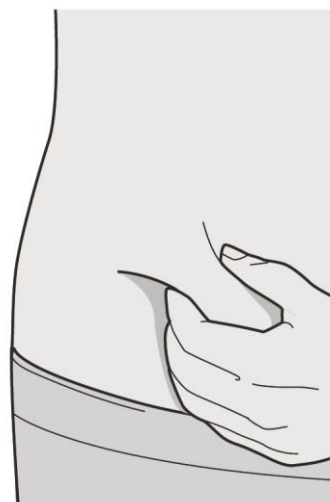
Não toque a agulha.

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



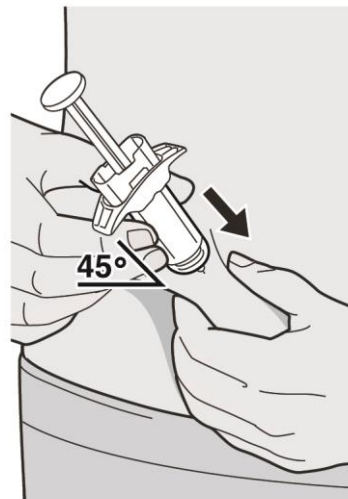
Etapa 8: Aperte a pele

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 45°.



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.

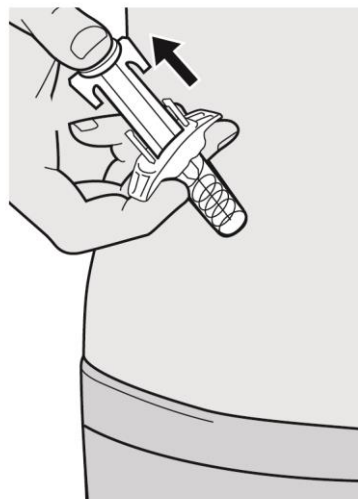
Pressione levemente um pedaço de algodão ou gaze no local da injeção caso você veja sangue.



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

Tampa da agulha



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



IB211119A

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	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	27/04/2020	1309239/20-1	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do	17/08/2020	VP: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA

		de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/05/2020	1507386/20-6	prazo de validade do produto terminado 1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	31/08/2020	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 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	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

							USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
19/05/2020	1572054/20-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/04/20 19	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

							<p>ME CAUSAR?</p> <p>VPS:</p> <p>1. INDICAÇÕES</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES</p> <p>MEDICAMENTOSAS</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p>		
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	<p>1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DE POSOLOGIA</p> <p>1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO</p> <p>1533 - PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO</p>	19/08/2019	<p>VP:</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>VPS:</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p>	VP/VPS	<p>300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA</p> <p>200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA</p>
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	<p>1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DE POSOLOGIA</p> <p>1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO</p>	19/08/2019	<p>VP:</p> <p>APRESENTAÇÕES</p> <p>RESTRIÇÃO DO USO POR IDADE</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO</p>	VP/VPS	<p>300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA</p> <p>200 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS + SISTEMA DE SEGURANÇA</p>

					1533 - PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO		<p>GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>VPS:</p> <p>APRESENTAÇÕES</p> <p>RESTRIÇÃO DO USO POR IDADE</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>		
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 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