

Rotarix

GlaxoSmithKline Brasil Ltda

Suspensão oral

Seringa preenchida

1,5mL



Rotarix

Bula do Paciente

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rotarix®

vacina rotavírus humano G1 P[8] (atenuada)

Cepa RIX4414 (vírus vivos atenuados)

APRESENTAÇÃO

Suspensão oral. **Rotarix®** é apresentada em embalagem com 1 seringa preenchida para administração oral, contendo 1 dose (1,5 mL).

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 SEMANAS

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 1,5 mL da vacina contém rotavírus humano vivo atenuado, cepa RIX4414, na concentração mínima de $10^{6,0}$ CCID₅₀.

Excipientes: sacarose, adipato dissódico, meio de Eagle modificado por Dulbecco, água estéril.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rotarix® ajuda a proteger seu filho contra gastroenterite (diarreia e vômito) causada pela infecção por rotavírus. A infecção por rotavírus é a causa mais comum de diarreia grave em lactentes e pré-escolares. O rotavírus espalha-se rapidamente por contato mão-boca com as fezes de uma pessoa infectada.

A maioria das crianças com diarreia provocada por rotavírus apresenta uma doença que se resolve sem maiores problemas. Algumas ficam muito doentes, com vômito e diarreia grave e perda de fluido corporal, o que representa risco de morte por desidratação e requer hospitalização. As infecções por rotavírus são responsáveis por centenas de milhares de mortes em todo o mundo a cada ano, principalmente em países em desenvolvimento, nos quais a nutrição e os cuidados com a saúde ainda não são ideais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Quando um indivíduo recebe a vacina, seu sistema imunológico (o sistema de defesa natural do corpo) produz anticorpos contra os tipos de rotavírus que ocorrem com mais frequência. Tais anticorpos protegem de infecções futuras causadas por esses rotavírus.

Rotarix® somente protegerá seu filho contra a gastroenterite causada por rotavírus. A vacina não protegerá seu filho contra outras infecções que causam gastroenterite.

Como todas as vacinas, **Rotarix®** pode não proteger completamente todas as crianças que foram vacinadas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Rotarix® não deve ser administrada a crianças com hipersensibilidade (alergia) conhecida a esta vacina ou a qualquer um dos componentes de sua fórmula (ver o item Composição). Os sinais de reação alérgica podem incluir erupções cutâneas com coceira, falta de ar e inchaço da face e língua.

Rotarix® não deve ser administrada a crianças com história de intussuscepção (uma obstrução intestinal na qual um segmento do intestino fica dobrado dentro de outro segmento).

Rotarix® não deve ser administrada a crianças com malformação congênita não corrigida (como divertículo de Meckel) do trato gastrointestinal que predisponha à intussuscepção.

Rotarix® não deve ser administrada a crianças que tenham uma doença hereditária rara que afeta o sistema imunológico, chamada Imunodeficiência Combinada Grave (SCID).



Rotarix

Bula do Paciente

Verifique com o médico, farmacêutico ou enfermeiro se você acha que qualquer um desses casos se aplica ao seu filho.

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

A administração de **Rotarix**[®] deve ser exclusivamente oral.

ROTARIX[®] NÃO DEVE, SOB NENHUMA CIRCUNSTÂNCIA, SER INJETADA.

É um princípio das Boas Práticas Clínicas que a vacinação seja precedida por uma avaliação do histórico médico (principalmente com relação à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e por um exame clínico.

Assim como com outras vacinas, deve-se adiar a administração de **Rotarix**[®] em crianças com doença febril grave aguda. No entanto, a presença de infecção branda, como um resfriado, não deve ocasionar o adiamento da vacinação, mas fale com seu médico primeiro

A administração de **Rotarix**[®] a lactentes com diarreia ou vômito deve ser adiada.

Não há dados sobre a segurança e a eficácia de **Rotarix**[®] em lactentes com doenças gastrointestinais. A administração de **Rotarix**[®] pode ser considerada com cautela nesses lactentes quando, na opinião do médico, a não administração acarretaria risco maior.

O risco de intussuscepção foi avaliado em um grande estudo de segurança (que incluiu 63.225 crianças) conduzido na América Latina e na Finlândia. Nesse estudo clínico não foi observado risco de intussuscepção maior em comparação com placebo após a administração de **Rotarix**[®]

Entretanto, estudos de segurança pós-comercialização indicam uma incidência maior transitória de intussuscepção após a vacinação, principalmente dentro de 7 dias após a primeira dose, e em menor extensão, após a segunda dose.

A incidência global de intussuscepção permanece rara.

Não foi estabelecido se **Rotarix**[®] afeta o risco global de intussuscepção.

Portanto, como precaução, os profissionais de saúde devem fazer o acompanhamento de quaisquer sintomas indicativos de intussuscepção (forte dor abdominal, vômito persistente, fezes com sangue, inchaço abdominal e/ou febre alta). Os pais devem ser aconselhados a relatar imediatamente esses sintomas.

Para indivíduos com predisposição à intussuscepção, ver o item QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?.

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório por 48-72h devem ser considerados ao administrar a série de imunização primária para bebês muito prematuros (nascidos $\leq$ 28 semanas de gestação) e particularmente para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória.

A administração de **Rotarix**[®] em crianças imunodeprimidas, inclusive nas que recebem terapia imunossupressora, deve ser baseada na consideração cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos.



Rotarix

Bula do Paciente

Não se espera que as infecções por HIV assintomáticas ou oligossintomáticas afetem a segurança ou eficácia de Rotarix. Um estudo clínico em um número limitado de bebês HIV positivos assintomáticos ou oligossintomáticos não mostrou problemas de segurança aparentes.

A administração de **Rotarix**® em lactentes com imunodeficiência conhecida ou suspeita deve ser baseada na consideração cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos.

Sabe-se que a eliminação do vírus da vacina nas fezes ocorre após a vacinação e dura 10 dias, em média, com pico de excreção em torno do sétimo dia. Em estudos clínicos, foram observados casos de transmissão do vírus da vacina excretado para contatos soronegativos de vacinados sem causar sintomas clínicos.

Rotarix® deve ser administrada com cuidado quando o paciente tem contatos próximos imunodeficientes, por exemplo, devido a malignidades ou que estejam de outra forma imunocomprometidos ou recebendo terapia imunossupressora.

As pessoas que têm contato com crianças recentemente vacinadas devem ser aconselhadas a observar cuidadosamente a higiene (o que incluiu a lavagem das mãos) quando trocarem as fraldas dessas crianças.

Como com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser induzida em todos os vacinados.

Não se conhece a extensão de proteção que **Rotarix**® pode fornecer contra cepas de rotavírus que não estavam circulando nos estudos clínicos.

Rotarix® não protege contra gastroenterite causada por outros patógenos diferentes do rotavírus.

Uso em adultos e idosos

Rotarix® não se destina ao uso em adultos ou idosos.

Assim, os dados de humanos sobre o uso durante a gravidez ou a lactação não estão disponíveis e não se realizaram estudos de reprodução em animais.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

A vacina contém 1,073 g de sacarose como excipiente.

Interações medicamentosas

Rotarix® pode ser administrada ao mesmo tempo que qualquer uma das vacinas monovalentes ou combinadas a seguir [incluindo-se as hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacina difteria-tétano-pertussis de célula inteira (DTPw), vacina difteria-tétano-pertussis acelular (DTPa), vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacina pólio inativada (IPV), vacina hepatite B (VHB), vacina pneumocócica conjugada e vacina meningocócica de sorogrupo C conjugada.

A administração concomitante de **Rotarix**® com a vacina pólio oral (OPV) não afeta a resposta imune aos antígenos da poliomielite. Embora a administração concomitante de OPV possa reduzir ligeiramente a resposta imune à vacina de rotavírus, a proteção clínica contra gastroenterite grave causada por rotavírus é mantida.

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

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

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

Cuidados de armazenamento



Rotarix

Bula do Paciente

A vacina deve ser conservada sob refrigeração a uma temperatura entre + 2°C e + 8°C. Não congele. Conserve o produto na embalagem original, a fim de protegê-lo da luz.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

A vacina é apresentada como um líquido límpido e incolor, 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?

Modo de uso

Uso oral.

Instruções para uso e manuseio

A vacina é apresentada como um líquido límpido e incolor, livre de partículas visíveis, para administração **oral**. A vacina está pronta para o uso (não é necessário reconstituir ou diluir).

A vacina deve ser administrada por **via oral** sem misturar com outras vacinas ou soluções.

Antes da administração, a vacina deve ser inspecionada visualmente para detecção de qualquer partícula estranha e/ou de aparência física anormal. Caso sejam observadas, inutilizar a vacina.

A vacina destina-se **apenas a administração oral**. Ao receber a vacina, a criança deve estar sentada em posição reclinada. Administre todo o conteúdo da seringa **POR VIA ORAL**, na parte interna da bochecha. **NÃO INJETE**. As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

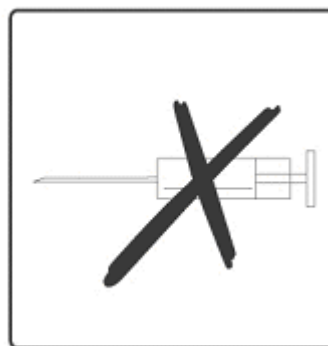
Instruções para administração da vacina com o aplicador oral:



1. Remover a tampa protetora do aplicador oral.



2. Esta vacina destina-se apenas à **administração oral**. A criança deve estar sentada em posição reclinada. Administrar **por via oral** (isto é, na boca da criança, na parte interna da bochecha) todo o conteúdo do **aplicador oral**.



3. Não injetar.



Rotarix

Bula do Paciente

Incompatibilidade

Este produto não deve ser misturado com outros medicamentos.

Posologia

A vacinação consiste de duas doses. A primeira dose deve ser administrada a partir de 6 semanas de idade.

Deve haver um intervalo de pelo menos 4 semanas entre as doses. O esquema de vacinação deve ser administrado preferencialmente antes de 16 semanas mas pode ser completada até 24 semanas de idade.

Rotarix® pode ser administrada a crianças prematuras nascidas pelo menos com 27 semanas de gestação.

Em estudos clínicos, raramente se observou um lactente cuspir ou regurgitar a vacina e quando essas circunstâncias ocorreram não foi administrada dose de reposição. No entanto, no evento improvável de um lactente cuspir ou regurgitar a maior parte da dose da vacina, uma única dose de reposição pode ser administrada na mesma consulta de vacinação. É fortemente recomendado que lactentes que receberem uma dose de **Rotarix®** completem o esquema com a segunda dose da mesma vacina.

Rotarix® destina-se apenas ao uso **oral**.

ROTARIX® NÃO DEVE, SOB NENHUMA CIRCUNSTÂNCIA, SER INJETADA.

Não há nenhuma restrição ao consumo de alimentos ou líquidos pelo lactente, entre eles o leite materno, antes ou após a vacinação.

Com base nas evidências geradas nos estudos clínicos disponíveis, verificou-se que a amamentação não reduz a proteção contra a gastroenterite causada por rotavírus conferida por **Rotarix®**. Portanto, a amamentação pode ser mantida durante o esquema de vacinação.

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?

É importante que você siga as instruções do médico ou enfermeiro quanto às visitas de retorno. Se você esquecer de retornar para vacinação na data marcada, consulte o médico.

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

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

Como ocorre com todos os medicamentos, **Rotarix®** pode causar reações indesejáveis, embora nem todas as crianças as apresentem.

Contate um médico/profissional de saúde imediatamente se seu filho apresentar um dos seguintes sintomas:

Estes podem ocorrer muito raramente (<1/10.000):

- reações alérgicas, que podem ser graves (anafilaxia) e podem incluir: erupção cutânea, falta de ar, inchaço alérgico que pode afetar o rosto, lábios, língua ou garganta, perda de consciência.
- dor intensa no estômago, vômito persistente, sangue nas fezes, barriga inchada e/ou febre alta. Esses podem ser sinais de um efeito colateral quando parte do intestino fica bloqueada ou torcida (intussuscepção).

Em 3 estudos clínicos controlados com placebo nos quais **Rotarix®** foi administrada isoladamente (a administração de vacinas de rotina foi escalonada), a incidência e a gravidade dos sintomas solicitados, diarreia, vômito, perda de apetite, febre, irritabilidade e tosse/coriza não foram significativamente diferentes no grupo que recebeu **Rotarix®**, em comparação com o que recebeu placebo.



Rotarix

Bula do Paciente

Em uma análise agrupada de 17 estudos clínicos controlados com placebo, entre eles estudos nos quais **Rotarix**[®] foi coadministrada com vacinas pediátricas de rotina (ver o item Interações medicamentosas), as reações adversas relacionadas adiante (coletadas após 31 dias da vacinação) foram consideradas como possivelmente relacionadas à vacinação.

Reação comum ($>1/100$ e $<1/10$): diarreia, irritabilidade.

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): dor abdominal (ver também a seguir os sinais de reação muito rara de intussuscepção), flatulência, dermatite.

Avaliou-se o risco de intussuscepção em um estudo clínico de grande porte conduzido na América Latina e na Finlândia com 63.225 indivíduos recrutados. Esse estudo forneceu evidências de que não houve aumento do risco de intussuscepção no grupo que recebeu **Rotarix**[®] em comparação com o de placebo, conforme demonstrado na tabela a seguir.

	Rotarix [®]	Placebo	Risco relativo (IC de 95%)
Intussuscepção no período de 31 dias após a administração de:	n=31.673	n=31.552	
Primeira dose	1	2	0,50 (0,07; 3,80)
Segunda dose	5	5	0,99 (0,31; 3,21)
Intussuscepção até 1 ano de idade	n=10.159	n=10.010	
Primeira dose até 1 ano de idade	4	14	0,28 (0,10; 0,81)

IC: intervalo de confiança.

Segurança em lactentes prematuros

Em um estudo clínico, 1.009 lactentes prematuros receberam **Rotarix**[®] em pó liofilizado ou placebo (198 estavam com idade gestacional de 27-30 semanas e 801 com idade gestacional de 31-36 semanas). A primeira dose foi administrada a partir de 6 semanas após o nascimento. Eventos adversos graves foram observados em 5,1% dos que tomaram **Rotarix**[®], em comparação a 6,8% dos que receberam placebo. Os dois grupos apresentaram taxas similares dos sintomas solicitados e não solicitados que foram observados no estudo. Não foi relatado nenhum caso de intussuscepção.

Deve ser considerado um risco potencial de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72hs quando se administra a primeira dose em lactentes muito prematuros (nascidos ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória.

Dados pós-comercialização

Reação muito comum ($\geq 1/10$): vômito.

Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): sangue nas fezes (hematoquezia), inflamação no estômago ou intestino (gastroenterite) com eliminação do vírus vacinal nas fezes podem ocorrer em crianças com uma doença hereditária rara chamada de Imunodeficiência Combinada Grave. Os sinais da gastroenterite podem incluir mal-estar, enjoos, vômitos, cólicas estomacais ou diarreia.

Reação desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): inflamação do estômago ou intestino (gastroenterite) com vírus da vacina sendo eliminado nas fezes pode ser observada em crianças que não apresentam problemas conhecidos no sistema imunológico. Os sinais de gastroenterite podem incluir enjoo (náusea), vômitos, cólicas estomacais ou diarreia.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.



Rotarix

Bula do Paciente

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

Alguns casos de sobredosagem têm sido reportados. Em geral, o perfil de reações adversas nestes casos foram similares às observadas após administração da dose recomendada de **Rotarix®**.

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: 1.0107.0243

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica

e/ou

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



L2318_rotarix_susp oral_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
10/05/2013	0370917/13-5	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2013	0370917/13-5	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML SUS ORAL CT 10 SER PREENCH VD INC X 1,5 ML
10/10/2014	0909177/14-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2014	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2014	-Retificação de DCB -Interações -Medicamentosas Reações Adversas	VP e VPS	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML
28/10/2014	0967023/14-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2014	0385238/12-5	1532 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Posologia	29/09/2014	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP e VPS	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML
03/12/2014	1085121/14-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2011	925439/11-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	03/11/2014	4. O QUE DEVO SANER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 5. REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML
13/03/2015	0223258/15-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/01/2015	0074141/15-8	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	Todos	VP e VPS	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML
17/11/2016	2498083/16-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2016	2498083/16-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2016	Bula do Profissional de Saúde IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO; CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; CONTRAINDICAÇÕES; ADVERTÊNCIAS E	VPS e VP	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML

							RESTRIÇÕES DE USO; POSOLOGIA E MODO DE USAR; DADOS DE PÓS COMERCIALIZAÇÃO; SUPERDOSE; DIZERES LEGAIS. Bula do Paciente IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO; PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?; COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?; QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?; O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?; O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?; O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?; DIZERES LEGAIS.		
23/03/2017	0468841/17-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2017	0468841/17-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2017	Bula do Profissional de Saúde APRESENTAÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS e VP	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML

							Bula do Paciente APRESENTAÇÃO O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?		
26/01/2018	0066371/18-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/01/2018	0066371/18-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/01/2018	Bula do Profissional de Saúde 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS Bula do Paciente 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Interações medicamentosas 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VPS/VP	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML
18/11/2019	0592961/17-0	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	10/04/2017	0592961/17-0	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	24/10/2019	Bula do Profissional de Saúde 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS Bula do Paciente 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VPS/ VP	SUS ORAL CT SER PREENCH VD INC X 1,5 ML

02/02/2021	0432618/21-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/01/2021	0379704/21-0	11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor (*)	28/01/2021	Bula do Profissional de Saúde 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS/ VP	SUS OR CT SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML
			17/06/2019	0537591/19-6	1692 -PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	04/01/2021	DIZERES LEGAIS Bula do Paciente 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS		
25/02/2022	0721172/22-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula do Profissional de Saúde 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	SUS OR CT SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML
27/06/2024	0880695/24-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2024	0880695/24-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2024	Bula do Profissional de Saúde DIZERES LEGAIS Bula do Paciente DIZERES LEGAIS	VP e VPS	SUS OR CT SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML
24/08/2026	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/08/2026	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/08/2026	Bula do Profissional de Saúde 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS Bula do Paciente 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP e VPS	SUS OR CT SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML