Eylia®
(aflibercepte)

Bayer S.A.
Solução injetável
40 mg/mL

2mg-VE0324-CCDS20; 8mg-0725-VV-LAB-102543-CCDS04

EYLIA®
aflibercepte

APRESENTAÇÕES:

Eylia® (aflibercepte) apresenta-se em forma de solução injetável em frascos-ampola.

Cada frasco-ampola contém um volume nominal de enchimento de 0,278 mL, acompanhado de uma agulha com filtro 18G.

Cada mL de solução para injeção intravítrea contém 40 mg de aflibercepte.

VIA INTRAVÍTREA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (VIDE INDICAÇÕES)

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola fornecem quantidade suficiente para uma dose única de 0,050 mL contendo 2 mg de aflibercepte para pacientes adultos ou apenas uma única dose de 0,01 mL contendo 0,4 mg de aflibercepte para recém-nascidos prematuros com desenvolvimento da retinopatia da prematuridade.

Excipientes: polissorbato 20, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, cloreto de sódio, sacarose e água para injetáveis.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, basicamente "isento de sódio".

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Eylia® (aflibercepte) é indicado para o tratamento de:
- Degeneração macular relacionada à idade, neovascular (DMRI) (úmida);

- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina (oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR));
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica).

Eylia® (aflibercepte) é indicado em recém-nascidos prematuros para tratamento de:
- Retinopatia da prematuridade (ROP) com zona I (fase 1+, 2+ 3 ou 3+), zona II (estágio 2+ e 3+) ou a doença RP-PA (RP posterior agressiva).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O aflibercepte, substância ativa de Eylia® (aflibercepte), bloqueia a atividade de um grupo de fatores conhecidos como Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PLGF). Em pacientes com DMRI úmida e NVC miópica, estes fatores, em excesso, estão envolvidos na formação anormal de novos vasos sanguíneos no olho. Estes novos vasos sanguíneos podem causar extravasamento de componentes do sangue para dentro do olho e eventual lesão aos tecidos do olho responsáveis pela visão. Em pacientes com OVCR, ocorre um bloqueio no vaso sanguíneo principal que transporta sangue para longe da retina. Em resposta, os níveis de VEGF são elevados, causando vazamento de fluido para dentro da retina e, consequentemente, inchaço da mácula (porção da retina responsável pela visão fina), que é chamado de edema macular. Quando a mácula se enche com fluido, a visão central torna-se borrada.
Em pacientes com ORVR, um ou mais ramos do vaso sanguíneo principal que transporta sangue para longe da retina é (são) bloqueado(s). Em resposta, os níveis de VEGF são elevados causando vazamento de fluido para dentro da retina e, portanto, causando o edema macular.
Edema macular diabético é um inchaço da retina devido ao extravasamento de fluido dos vasos sanguíneos para dentro da mácula, que ocorre em pacientes com diabetes como uma complicação da doença. Quando a mácula se enche com fluido, a visão central se torna borrada.
Recém-nascidos prematuros com ROP tem crescimento anormal de novos vasos sanguíneos na parte de trás do olho (retina) induzido por VEGF. Isso pode causar deficiência visual e, em casos graves, cegueira permanente.
Eylia® (aflibercepte) demonstrou interromper o crescimento de novos vasos sanguíneos anormais no olho que muitas vezes vazam fluido e sangue para dentro da retina. Eylia® (aflibercepte) pode ajudar a estabilizar, e em muitos casos, melhorar a perda da visão decorrente da DMRI úmida, OVCR, ORVR, EMD, NVC miópica e ROP.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Eylia® (aflibercepte) não deve ser usado se você ou recém-nascido**:**
- for alérgico ao aflibercepte ou a qualquer um dos outros componentes de Eylia® (aflibercepte);
- tiver inflamação no olho (indicada por dor ou vermelhidão);
- tiver uma infecção dentro ou em volta do olho (infecção ocular ou periocular).

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

Comunique seu médico antes de realizar o tratamento com Eylia® (aflibercepte):
- se você tem glaucoma
- se você tem histórico de ver flashes de luz ou moscas volantes (manchas se movendo na visão), e se ocorrer aumento súbito no tamanho e número de moscas volantes.
- se foi realizada ou estiver planejada uma cirurgia no seu olho, dentro de 4 semanas antes ou após o tratamento.
- se você tem uma forma grave de OVCR ou ORVR (OVCR ou ORVR isquêmica), não é recomendado o tratamento com Eylia® (aflibercepte).

Além disso, é importante que você saiba que:

- Não foram estudadas segurança e eficácia de Eylia® (aflibercepte) quando administrado em ambos os olhos ao mesmo tempo. Caso Eylia® (aflibercepte) seja utilizado dessa maneira, pode levar ao aumento do risco de reações adversas.
- Injeções com Eylia® (aflibercepte) podem provocar aumento na pressão do olho (pressão intraocular) em alguns pacientes, dentro de 60 minutos depois da injeção, o que deve ser monitorado pelo seu médico ou médico do seu recém-nascido prematuro.
- Se você ou seu recém-nascido desenvolver uma infecção ou inflamação dentro do olho (endoftalmite), ou outras complicações, você ou seu recém-nascido pode ter dor no olho ou aumento do desconforto, piora da vermelhidão do olho, visão diminuída ou borrada, e aumento da sensibilidade à luz. É importante que quaisquer sintomas sejam diagnosticados e tratados assim que possível.
- O médico irá avaliar se há outros fatores de risco que podem aumentar a chance de ruptura ou descolamento de uma das camadas da parte posterior do olho (rasgo ou descolamento da retina e ruptura ou descolamento do epitélio pigmentar da retina), neste caso Eylia® (aflibercepte) deverá ser administrado com cautela.

Há um risco teórico de ocorrência de eventos tromboembólicos arteriais com a utilização de substâncias semelhantes àquela presente em Eylia® (aflibercepte). Fale com seu médico para obter mais informações.
Existem dados limitados sobre a segurança em pacientes em tratamento de OVCR, ORVR, EMD e NVC miópica que tiveram derrame cerebral ou um pequeno derrame cerebral (ataque isquêmico transitório), ou ataque cardíaco dentro dos últimos seis meses. Se alguma destas situações se aplicar a você, Eylia® (aflibercepte) deverá ser administrado com cautela.

Existe apenas experiência limitada no tratamento de:
- pacientes com EMD devido ao diabetes tipo I.
- diabéticos com valores médios muito altos de açúcar no sangue (HbA1c acima de 12%).
- diabéticos com doença no olho causada pelo diabetes, chamada retinopatia diabética proliferativa.

Não existe experiência no tratamento de:
- pacientes com infecções agudas.
- pacientes com outras condições no olho contralateral, tais como descolamento da retina ou um buraco na mácula.
- diabéticos com pressão sanguínea elevada e não controlada.
- pacientes não-asiáticos com NVC miópica.
- pacientes previamente tratados para NVC miópica.
- pacientes com danos além da parte central da mácula (lesões extrafoveais) para NVC miópica.

Caso alguma das condições acima seja aplicável a você, o seu médico deve avaliar as informações disponíveis para estes casos.

- **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

- Pacientes com problemas no fígado e/ou rins
Nenhum estudo específico em pacientes com problemas no fígado e/ou rins foi conduzido com Eylia® (aflibercepte).
- Idosos
Não são necessárias considerações especiais.
- Crianças e adolescentes

A segurança e eficácia de Eylia® (aflibercepte) em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade para outras indicações que não a retinopatia da prematuridade não foi estudada.

- **Gravidez e lactação**

- Gravidez

Não há experimentos sobre a utilização de Eylia® (aflibercepte) em mulheres grávidas. Portanto, Eylia® (aflibercepte) não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que os benefícios potenciais superem o risco potencial ao feto.
Se você estiver grávida ou planeja engravidar, fale com seu médico antes do tratamento com Eylia® (aflibercepte). Mulheres em idade fértil devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por, pelo menos, 3 meses após a última injeção intravítrea de Eylia® (aflibercepte).

- Lactação

Eylia® (aflibercepte) não é recomendado durante a amamentação uma vez que não se sabe se o aflibercepte passa para o leite materno.
Pergunte ao seu médico antes de iniciar o tratamento com Eylia® (aflibercepte).
"Categoria C (Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas) – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista."

- **Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas**

Pode haver distúrbios visuais temporários após a injeção de Eylia® (aflibercepte). Não se deve dirigir ou operar máquinas até que a visão tenha sido suficientemente recuperada.

- **Interações medicamentosas**

Informe seu médico se você está tomando ou recentemente tomou qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita ou prescrição médica.
Informe ao médico do seu bebê se ele estiver recebendo ou tiver recebido outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

"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 a sua saúde."

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

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8ºC). Não congelar.
Antes do uso, o frasco-ampola pode ser armazenado em temperatura ambiente (25ºC) por até 24 horas.
Manter o frasco-ampola em sua embalagem original até o momento do uso. Proteger da luz.

"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 Organolépticas**

Eylia® (aflibercepte) é uma solução para injeção límpida, de incolor a amarelo-claro, isosmótica (propriedades similares àquelas encontradas dentro do olho).

- Frasco-ampola: Cada cartucho inclui um frasco-ampola de vidro tipo I contendo um volume de enchimento de 0,278 mL de solução para injeção intravítrea com uma tampa de borracha elastomérica, e uma agulha com filtro de 18 G.

"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?

Eylia® (aflibercepte) é destinado para injeção dentro do olho (intravítrea).
Deve ser aplicado somente por um médico qualificado com experiência em administrar injeções dentro do olho, sob condições assépticas (limpas e estéreis).
Em pacientes adultos, o volume de injeção de Eylia® (aflibercepte) é de 0,050 mL (equivalentes a 2 mg de aflibercepte).
Antes da injeção deverá ser utilizado um colírio para limpar cuidadosamente o olho do paciente para prevenir infecções. Também será usado um anestésico local para reduzir ou prevenir qualquer dor que o paciente possa ter com a injeção.

➢ Na degeneração macular relacionada à idade (DMRI) do tipo neovascular ou úmida, o tratamento com Eylia® (aflibercepte) é iniciado com 1 injeção mensal por 3 meses consecutivos e seguida por outra injeção depois de mais 2 meses.
O seu médico irá então decidir se o intervalo entre as injeções deve permanecer a cada 2 meses ou se deve ser gradualmente estendido em intervalos de 2 ou 4 semanas se sua condição estiver estável. Se sua condição piorar, o intervalo entre as injeções pode ser reduzido.
A menos que você apresente problemas ou seja aconselhado de maneira diferente pelo seu médico, não é necessário que você consulte o médico entre as injeções.

➢ No edema macular secundário à oclusão da veia da retina (OVCR ou ORVR), o esquema de tratamento mais adequado para você será determinado pelo seu médico iniciando seu tratamento com uma série de injeções mensais de Eylia® (aflibercepte). O intervalo entre duas injeções não deve ser inferior a um mês. Se você não estiver se beneficiando do tratamento contínuo o seu médico pode decidir parar o tratamento com Eylia® (aflibercepte). O tratamento irá continuar com injeções mensais até que sua condição esteja estável. Podem ser necessárias três ou mais injeções mensais. O médico irá monitorar a resposta ao tratamento e poderá continua-lo com aumento gradual dos intervalos entre as injeções, para manter sua condição estável. Se a sua condição começar a piorar com um intervalo de tratamento maior, seu médico irá diminuir o intervalo adequadamente. Com base na resposta ao tratamento, o médico irá determinar o esquema para exames de acompanhamento e tratamentos.

➢ No edema macular diabético (EMD), você será tratado com Eylia® (aflibercepte) uma vez por mês (a cada 4 semanas) para as primeiras cinco doses consecutivas, seguido por uma injeção a cada 2 meses (8 semanas). A menos que você tenha quaisquer problemas ou seja orientado de maneira diferente pelo seu médico, não é necessária a consulta entre as injeções. Com base no estado do seu olho, o seu médico decidirá se o intervalo de tratamento entre injeções será mantido a cada 2 meses (8 semanas) ou ajustado. Seu médico irá determinar o esquema de exames de acompanhamento e pode decidir interromper o tratamento com Eylia® (aflibercepte) caso seja determinado que você não está se beneficiando do tratamento continuado.

➢ Na neovascularização coroidal (NVC) miópica, você será tratado com uma única injeção de Eylia® (aflibercepte). Você receberá injeções adicionais somente se seus exames médicos revelarem que sua condição não melhorou. O intervalo entre as injeções não deve ser menor do que um mês. Caso sua condição desapareça e depois retorne, seu médico

pode reiniciar o tratamento. O médico irá decidir sobre o esquema de exames de acompanhamento.

➢ Na retinopatia da prematuridade (ROP), a dose recomendada de Eylia® (aflibercepte) para recém-nascidos prematuros é uma injeção intravítrea única de 0,4 mg de aflibercepte (equivalente a 0,01 mL de solução injetável). O tratamento da ROP é iniciado com uma única injeção por olho, podendo ser administrada bilateralmente no mesmo dia. No total, podem ser administradas até 2 injeções por olho dentro de 6 meses após o início do tratamento se houver sinais de atividade da doença. O intervalo de tratamento entre as 2 doses injetadas no mesmo olho deve ser de pelo menos 4 semanas.

Consulte seu médico antes de interromper o tratamento e caso tenha qualquer dúvida adicional no uso deste medicamento.

“Siga a orientação do 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?

Você deve marcar uma nova consulta para exame e injeção.

“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 todos os medicamentos, Eylia® (aflibercepte) pode causar efeitos adversos, embora nem todas as pessoas sejam afetadas.

Possivelmente, podem ocorrer reações alérgicas (hipersensibilidade). Estas reações podem ser graves, seu médico deve ser contatado imediatamente.

Quando você estiver sendo tratado com Eylia® (aflibercepte), podem ocorrer alguns efeitos adversos que afetam os olhos, devido ao procedimento de injeção. Alguns

destes podem ser graves e incluem cegueira, infecção ou inflamação grave dentro do olho (endoftalmite), descolamento, rasgo ou sangramento da camada sensível à luz na parte posterior do olho (rasgo ou descolamento da retina), opacificação lenticular (catarata), sangramento no olho (hemorragia vítrea), descolamento do vítreo (substância gelatinosa no interior do olho anterior à retina) e aumento da pressão dentro do olho (aumento da pressão intraocular) (ver item "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Estes efeitos adversos graves que afetam os olhos ocorreram em menos que 1 em 1900 injeções com Eylia® (aflibercepte) nos estudos clínicos.

Caso você tenha diminuição repentina na visão, ou aumento na dor e vermelhidão no seu olho após a injeção, informe seu médico imediatamente.

Lista de efeitos adversos
Segue abaixo uma lista dos efeitos adversos relatados possivelmente relacionados ao procedimento de injeção ou ao medicamento. Não fique alarmado, pode ser que você não tenha nenhum destes efeitos. Sempre discuta qualquer suspeita de efeitos adversos com o seu médico.
Efeitos adversos muito frequentes (mais de 1 em cada 10 pacientes podem ser afetados):

- **deterioração da visão**
- **olhos vermelhos causados pelo sangramento de pequenos vasos sanguíneos nas camadas mais externas do olho (hemorragia subconjuntival)**
- **dor no olho**

Efeitos adversos frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pacientes podem ser afetados):

- **diminuição da nitidez da visão (ruptura/descolamento do epitélio pigmentar da retina*, descolamento/rasgo da retina)**
- **visão borrada (degeneração da retina)**
- **sangramento no olho (hemorragia vítrea)**
- **certas formas de opacificação do cristalino (catarata, catarata nuclear, catarata subcapsular, catarata cortical)**
- **lesão da camada da frente do globo ocular (erosão da córnea, abrasão da córnea, ceratite punteada)**
- **aumento da pressão do olho (aumento da pressão intraocular)**
- **manchas se movendo na visão (moscas volantes)**

- descolamento do vítreo (substância gelatinosa no interior do olho anterior à retina) resultando em flashes de luz com manchas se movendo na visão
- sensação de cisco nos olhos (sensação de corpo estranho nos olhos)
- aumento da produção de lágrimas (aumento do lacrimejamento)
- inchaço da pálpebra (edema da pálpebra)
- sangramento no local da injeção (hemorragia no local da injeção)
- vermelhidão dos olhos (hiperemia conjuntival, hiperemia ocular)

*** Condições conhecidas por estarem associadas com a DMRI úmida; observadas somente em pacientes com DMRI úmida.**

Efeitos adversos pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pacientes podem ser afetados):
- reações alérgicas (hipersensibilidade)
- infecção ou inflamação grave no interior do olho (endoftalmite)
- inflamação de certas partes do olho ou da íris (uveíte, iridociclite, opacidade na câmara anterior, irite)
- sensação anormal no olho
- irritação na pálpebra
- inchaço da camada da frente do globo ocular (edema da córnea)

Efeitos adversos raros (menos de 1 em cada 1.000 pacientes pode ser afetado):
- cegueira
- opacificação do cristalino devido a lesão (catarata traumática)
- inflamação da substância gelatinosa no interior do olho (vitreíte)
- pus no olho (hipópio)

Nos estudos clínicos, houve aumento na incidência de sangramento dos pequenos vasos sanguíneos na camada mais externa do olho (hemorragia subconjuntival) nos pacientes com DMRI úmida que estavam utilizando medicamentos para afinar o sangue. Este aumento na incidência foi comparável entre os pacientes recebendo ranibizumabe e Eylia® (aflibercepte).

Depois de receber uma injeção de aflibercepte no olho, o seguinte efeito colateral foi reportado após a aprovação do produto.
Distúrbios oculares: inflamação da parte branca do olho associada a vermelhidão e dor (esclerite).

O uso de inibidores de VEGF sistêmicos, substâncias similares às contidas em Eylia® (aflibercepte), está potencialmente relacionado ao risco de eventos tromboembólicos arteriais (de coágulos sanguíneos bloqueando vasos sanguíneos), que podem causar ataque cardíaco ou derrame cerebral. Há um risco teórico de tais eventos ao realizar injeções de Eylia® (aflibercepte) dentro do olho.
Tal como acontece com todas as proteínas terapêuticas, há uma possibilidade de uma reação imunológica (formação de anticorpos) com Eylia® (aflibercepte).
Se algum dos efeitos adversos se agravar ou se você detectar quaisquer efeitos adversos não mencionados nesta bula, por favor informe o seu médico.

Efeitos adversos em recém-nascidos prematuros
Os efeitos adversos relatados em mais de um recém-nascido tratado com Eylia® (aflibercepte) foram deslocamento da camada na parte de trás do olho (deslocamento de retina), olho vermelho causado por sangramento de pequenos vasos sanguíneos nas camadas externas do olho (hemorragia conjuntival), sangramento no local da injeção (hemorragia no local da injeção), aumento da pressão ocular e inchaço da pálpebra (edema da pálpebra). Os efeitos adversos que foram observados com Eylia® (aflibercepte) em adultos, conforme listados acima, também podem ocorrer em recém-nascidos prematuros. Se o recém-nascido apresentar quaisquer efeitos secundários, fale com o médico. Isso inclui quaisquer possíveis efeitos colaterais não listados nessa bula.

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. Nesse caso, informe seu médico".

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

Superdose com volume de injeção maior pode aumentar a pressão de dentro do olho. Portanto, em caso de superdose, a pressão de dentro do olho deve ser monitorada e caso o médico responsável julgue necessário, deve-se iniciar tratamento adequado.

"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

MS-1.7056.0097
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 16532

Fabricado por:
Regeneron Pharmaceuticals Inc.
Rensselaer – EUA

Embalado por:
Embalagem primária:
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Langenargen – Alemanha
Ou
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Ravensburg - Alemanha

Embalagem secundária:
Bayer AG
Berlim – Alemanha

Importado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1100
04779-900 – Socorro – São Paulo – SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com

Uso restrito a hospitais
Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/07/2024.

VE0324-CCDS20



Bula Paciente - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/04/2013	0286828/13-8	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	15/04/2013	0286828/13-8	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	15/04/2013	- Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Atualização do item instruções de uso - Reações adversas (Quais os males que este medicamento pode me causar?) - Correções de ortografia e sintaxe	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável
17/09/2013	0784973/13-7	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/09/2013	0784973/13-7	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/09/2013	- Dizeres legais	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável

17/12/2013	1058867/13-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/12/2013	1058867/13-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/12/2013	- Advertências e precauções (O que devo saber antes de usar este medicamento?) - Atualização do item instruções de uso - Reações adversas (Quais os males que esse medicamento pode me causar?)	VP/ VPS	40 mg/mL solução injetável
10/06/2014	0479343/14-9	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/06/2014	0479343/14-9	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/06/2014	- Dizeres legais	VP/ VPS	40 mg/mL solução injetável
18/12/2014	1136200/14-6	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2014	1136200/14-6	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2014	- Reações adversas (Quais os males que esse medicamento pode me causar?) - Características farmacológicas (Propriedades farmacocinéticas – informações adicionais para	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável

							populações especiais)		
27/02/2015	0179815/15-4	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	- 05/02/2013 - 05/02/2013	- 0090456/13-2 - 0090480/13-5	- Alteração de Posologia - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	26/01/2015	- Indicações (Para que este medicamento é indicado?) - Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Posologia e modo de usar (Como devo usar este medicamento?) - Reações adversas (Quais os males que esse medicamento pode me causar?)	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável
01/10/2015	0876791/15-2	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	01/10/2015	0876791/15-2	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	01/10/2015	- Reações adversas (Quais os males que esse medicamento pode me causar?) - Itens 8 e 9 da Instrução de uso da versão de bula anterior (VPS)	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável

							- Alterações editoriais		
07/10/2016	2367284/16-6	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	31/10/2014 30/01/2015 30/06/2015	0084946/14-4 0100815/15-3 0580945/15-2	Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	26/09/2016	- Indicações (Para que este medicamento é indicado?) - Resultados de eficácia - Características farmacológicas (Como este medicamento funciona?) - Advertências e precauções (O que devo saber antes de usar este medicamento?) - Posologia e modo de usar (Como devo usar este medicamento?) - Reações adversas (Quais os males que este medicamento pode me causar?)	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável
22/09/2017	2007463/17-8	Notificação de alteração de	22/09/2017	2007463/17-8	Notificação de alteração de texto de	22/09/2017	- Dizeres legais	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável

		texto de bula – RDC 60/12			bula – RDC 60/12				
31/10/2019	2656879/19-9	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	31/08/2018	0859569/18-1	Alteração de Posologia	21/10/2019	- Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Posologia e modo de usar (Como devo usar este medicamento? - Reações adversas (Quais os males que este medicamento pode me causar?)	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável
30/11/2020	4231430/20-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/11/2020	4231430/20-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/11/2020	- Resultados de eficácia - Características farmacológica -Reações adversas	VPS	40 mg/mL solução injetável
15/12/2020	4436554/20-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/12/2020	4436554/20-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/12/2020	- Composição	VPS	40 mg/mL solução injetável
22/01/2021	0282466/21-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/01/2021	0282466/21-3	Notificação de alteração de texto de	22/01/2021	- Posologia e modo de usar - Dizeres legais	VPS	40 mg/mL solução injetável

					bula – RDC 60/12				
19/04/2021	1490194/21-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	19/04/2021	1490194/21-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	19/04/2021	- Dizeres legais	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável
17/05/2021	1903677/21-9	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/05/2021	NA	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/05/2021	- Apresentações - Posologia e modo de usar	VP / VPS	40 mg/mL solução injetável
25/04/2023	NA	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/07/2022	4380277/22-0	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	19/04/2023	- Apresentações - Composição - 1. Indicações - 2. Resultados de eficácia -3, Características farmacológicas - 5. Advertências e precauções - 8. Posologia e modo de usar - 9. Reações adversas	VP / VPS	40 mg/mL solução injetável

22/02/2024	0209475/24-2	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/12/2022	5091896/22-6	11966 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 76. Alteração de posologia	19/02/2024	- 6. Como devo usar este medicamento?	VP	40 mg/mL solução injetável
			21/07/2023	0765271/23-2			- 2. Resultados de eficácia - 3. Características farmacológicas - 8. Posologia e modo de usar	VPS	
03/07/2024	0908886/24-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2024	0908886/24-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2024	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável
							9.Reações adversas		
19/03/2025	N/A	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –	23/03/2023	0293225/23-3	11930 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de	27/11/2023	- Dizeres legais	VP/VPS	40 mg/mL solução injetável

		publicação no Bulário RDC 60/12			fabricação do produto terminado – Maior				

Eylia®
(aflibercepte)

Bayer S.A.

Solução injetável
114,3 mg/mL

2mg-VE0324-CCDS20; 8mg-0725-VV-LAB-102543-CCDS04

EYLIA®
aflibercepte

APRESENTAÇÕES:

Eylia® (aflibercepte) 8 mg (114,3 mg/mL) apresenta-se em forma de solução injetável intravítrea em frascos-ampola.

Cada frasco-ampola contém um volume nominal enchimento de 263µl, acompanhado de uma agulha com filtro 18G.

Cada mL de solução para injeção intravítrea contém 114,3 mg de aflibercepte.

VIA INTRAVÍTREA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola fornece quantidade suficiente para uma dose única de 70µl contendo 8mg de aflibercepte para uso adulto.

Excipientes: polissorbato 20, cloridrato de histidina monoidratado, histidina, cloridrato de arginina, sacarose e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Eylia® (aflibercepte) 8mg é uma solução que é injetada no olho para tratar doenças oculares chamadas:
- Degeneração macular relacionada à idade, neovascular (DMRI úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O aflibercepte, substância ativa de Eylia® (aflibercepte) 8 mg, bloqueia a atividade de um grupo de fatores conhecidos como Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PLGF).

Em pacientes com DMRI úmida, estes fatores, em excesso, estão envolvidos na formação anormal de novos vasos sanguíneos no olho. Estes novos vasos sanguíneos podem causar extravasamento de componentes do sangue para dentro do olho e eventual lesão aos tecidos do olho responsáveis pela visão.

Edema macular diabético é um inchaço da retina devido ao extravasamento de fluido dos vasos sanguíneos para dentro da mácula, que ocorre em pacientes com diabetes como uma complicação da doença. Quando a mácula se enche com fluido, a visão central se torna borrada.

Eylia® (aflibercepte) 8mg demonstrou interromper o crescimento de novos vasos sanguíneos anormais no olho que muitas vezes vazam fluido e sangue para dentro da retina. Eylia® (aflibercepte) pode ajudar a estabilizar, e em muitos casos, melhorar a perda da visão decorrente da DMRI úmida e EMD.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Eylia® (aflibercepte) não deve ser usado se você:
- tiver uma infecção dentro ou em volta do olho (infecção ocular ou periocular);
- tiver inflamação no olho (indicada por dor ou vermelhidão);
- for alérgico (hipersensibilidade) ao aflibercepte ou a qualquer um dos outros componentes de Eylia® (aflibercepte) 8 mg (ver "composição").

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

- Injeções no olho, incluindo injeções com Eylia® (aflibercepte), foram associadas a infecção ou inflamação dentro do olho (endoftalmite). Essa infecção ou inflamação pode estar associada a dor ocular ou aumento do desconforto, piora da vermelhidão ocular, visão turva ou diminuída e aumento da sensibilidade à luz. Entre em contato com seu médico imediatamente se você apresentar qualquer um desses sinais ou sintomas, porque é importante que os sintomas sejam diagnosticados e tratados logo que possível.

Comunique seu médico antes de realizar o tratamento com Eylia® (aflibercepte):
- Se você possuir glaucoma
- se você tem histórico de ver flashes de luz ou moscas volantes (manchas se movendo na visão), e se ocorrer aumento súbito no tamanho e número de moscas volantes.
- se foi realizada ou estiver planejada uma cirurgia no seu olho, dentro de 4 semanas antes ou após o tratamento.

Além disso, é importante que você saiba que:
- Não foram estudadas segurança e eficácia de Eylia® (aflibercepte) 8mg quando administrado em ambos os olhos ao mesmo tempo. Caso Eylia® (aflibercepte) seja utilizado dessa maneira, pode levar ao aumento do risco de reações adversas
- Injeções com Eylia® (aflibercepte) 8 mg podem provocar aumento na pressão do olho (pressão intraocular transitória) em alguns pacientes, até 60 minutos depois da injeção, o que deve ser monitorado pelo seu médico
- Seu médico irá avaliar se você tem outros fatores de risco que podem aumentar a chance de ruptura ou descolamento de uma das camadas da parte posterior do olho (rasgo ou descolamento da retina e ruptura ou descolamento do epitélio pigmentar da retina), neste caso Eylia® (aflibercepte) deverá ser administrado com cautela.

Há um risco teórico de ocorrência de eventos tromboembólicos arteriais com a utilização de substâncias semelhantes àquela presente em Eylia® (aflibercepte). Fale com seu médico para obter mais informações.
Existem dados limitados sobre a segurança em pacientes em tratamento de EMD que tiveram derrame cerebral ou um pequeno derrame cerebral (ataque isquêmico transitório), ou ataque cardíaco dentro dos últimos seis meses. Se alguma destas situações se aplicar a você, Eylia® (aflibercepte) deverá ser administrado com cautela.

Existe apenas experiência limitada no tratamento de:
- pacientes com EMD devido ao diabetes tipo I.
- diabéticos com valores médios muito altos de açúcar no sangue (HbA1c acima de 12%).
- diabéticos com doença no olho causada pelo diabetes, chamada retinopatia diabética proliferativa.

Não existe experiência no tratamento de:
- pacientes com infecções agudas.

- pacientes com outras condições no olho contralateral, tais como descolamento da retina ou um buraco na mácula.
- diabéticos com pressão sanguínea elevada e não controlada.

Caso alguma das condições acima seja aplicável a você, o seu médico deve avaliar as informações disponíveis para estes casos.

- **Uso em crianças e outros grupos de risco**

- Pacientes com disfunções hepáticas e/ou renais
Nenhum estudo específico em pacientes com disfunções hepáticas e/ou renais foi conduzido com Eylia® (aflibercepte) 8mg.

- Idosos
Dados disponíveis não sugerem necessidade de um ajuste da dose com Eylia® (aflibercepte) 8 mg nesses pacientes.

- Crianças e adolescentes
A segurança e eficácia de Eylia® (aflibercepte) 8 mg não foram estudadas em crianças e adolescentes menores que 18 anos uma vez que DMRI úmida e EMD ocorrem, principalmente, em adultos. Portanto, o uso de Eylia® (aflibercepte) nesta faixa etária não é relevante.

- **Gravidez e lactação**

- Gravidez
Há experiência limitada sobre a utilização da substância ativa de Eylia® (aflibercepte) 8 mg em mulheres grávidas. Portanto, Eylia® (aflibercepte) 8 mg não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que os benefícios potenciais superem o risco potencial ao feto.
Se você estiver grávida ou planeja engravidar, fale com seu médico antes do tratamento com Eylia® (aflibercepte) 8 mg. Mulheres em idade fértil devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por, pelo menos, 4 meses após a última injeção intravítrea de Eylia® (aflibercepte) 8 mg.

"Categoria C (Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas) – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista."

- Lactação
Eylia® (aflibercepte) 8 mg não é recomendado durante a amamentação uma vez que não se sabe se o aflibercepte passa para o leite materno.
Consulte o seu médico antes de iniciar o tratamento com Eylia® (aflibercepte) 8 mg. Deve ser tomada uma decisão sobre interromper a amamentação ou não utilizar o tratamento com Eylia® (aflibercepte) 8 mg.

- **Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas**

Pode haver distúrbios visuais temporários após a injeção de Eylia® (aflibercepte) 8mg. Não se deve dirigir ou operar máquinas até que a visão tenha sido suficientemente recuperada.

- **Interações medicamentosas**

Informe seu médico se você está tomando ou recentemente tomou qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita ou prescrição médica.

"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 a sua saúde."

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

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2ºC e 8ºC). Não congelar.
Manter o frasco-ampola na embalagem externa para proteger da luz. Proteger da luz.

"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 Organolépticas**

Solução aquosa estéril, límpida a ligeiramente opalescente, de incolor a amarelo-claro, isosmótica, com pH 5,8.

- Frasco-ampola: Cada cartucho inclui um frasco-ampola de vidro tipo I contendo um volume de enchimento de 263µl de solução para injeção intravítrea com uma tampa de borracha elastomérica, e uma agulha com filtro de 18 G.

“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?

Eylia® (aflibercepte) 8 mg deve ser usado por injeção no olho (intravítrea).
O produto só deve ser administrado por um médico com experiência em injeções oculares.
Em pacientes adultos, a dose recomendada de Eylia® (aflibercepte) é de 8 mg de aflibercepte (equivalentes a 70 microlitros da solução injetável).

Você receberá o tratamento com Eylia® (aflibercepte) 8 mg uma vez por mês (a cada 4 semanas) durante os primeiros 3 meses (12 semanas). O seu médico, então, poderá alterar os intervalos das injeções para até 20 semanas, com base na sua condição.
Não foi estudado o uso de Eylia® (aflibercepte) 8 mg com intervalos de tratamento de 1 mês (4 semanas) por mais de 3 doses consecutivas.

O seu médico decidirá sobre a frequência dos exames com base na sua condição.

Eylia® (aflibercepte) 8 mg será injetado em condições limpas e estéreis. Antes da injeção, o médico usará um colírio desinfetante para limpar seus olhos cuidadosamente, para prevenir infecções. O médico também aplicará em você um anestésico local para reduzir ou prevenir qualquer dor que você possa sentir com a injeção.

Interrupção o tratamento com Eylia® (aflibercepte) 8 mg: Fale com o seu médico antes de interromper o tratamento.
Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste produto, pergunte ao seu médico.

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

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

Se uma dose de Eylia® (aflibercepte) 8 mg for omitida: Marque uma nova consulta com seu médico para um exame e injeção.

"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 todos os medicamentos, Eylia® (aflibercepte) 8 mg pode causar efeitos adversos, embora nem todas as pessoas sejam afetadas.

Quando você estiver sendo tratado com Eylia® (aflibercepte) 8 mg, podem ocorrer alguns efeitos adversos, devido ao procedimento de injeção. Alguns destes podem ser graves e incluem certas formas de turvação do cristalino (catarata), aumento da pressão dentro do olho (aumento da pressão intraocular) e diminuição da nitidez da visão (rasgo na retina). Nos estudos clínicos, esses efeitos colaterais graves ocorreram em menos de 1 em 1.600 injeções.

A seguir, é apresentada uma lista dos efeitos adversos relatados como possivelmente relacionados ao procedimento da injeção ou ao medicamento. Não se assuste, pois você pode não sentir nada disso. Sempre converse com seu médico sobre qualquer suspeita de efeitos adversos.

Comuns (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):
- reações alérgicas (hipersensibilidade)*
- certas formas de embaçamento do cristalino (catarata)
- aumento da pressão dentro do olho (pressão intraocular aumentada)
- pontos em movimento na visão (moscas volantes)
- descolamento da substância gelatinosa dentro do olho da retina (descolamento do vítreo)
- dor nos olhos
- olho vermelho causado por sangramento em pequenos vasos sanguíneos nas camadas externas do olho (hemorragia conjuntival)
- dano à camada frontal do globo ocular (ceratite puntiforme, abrasão da córnea)

**** Foram relatadas reações alérgicas como erupção cutânea, coceira (prurido) e urticária .**

Incomuns (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):
- diminuição da nitidez da visão (descolamento da retina, rasgo na retina, ruptura do epitélio pigmentar da retina, descolamento do epitélio pigmentar da retina)
- inflamação na íris do olho (irite)
- inflamação de certas partes do olho (iridociclite, uveíte)
- inflamação de uma determinada parte do olho (vitrite)
- certas formas de embaçamento do cristalino (catarata cortical, catarata nuclear, catarata subcapsular)
- dano à camada frontal do globo ocular (erosão da córnea)
- visão turva
- dor no local da injeção
- sensação de ter um cisco nos olhos (sensação de corpo estranho nos olhos)
- aumento da produção de lágrimas (lacrimejamento aumentado)
- sangramento no local da injeção (hemorragia no local da injeção)
- vermelhidão do olho (hiperemia conjuntival)
- inchaço da pálpebra (edema palpebral)
- vermelhidão do olho (hiperemia ocular)

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):
• inchaço da camada frontal do globo ocular (edema da córnea)
• uma certa forma de embaçamento do cristalino (opacificação lenticular)

Os seguintes efeitos colaterais de Eylia® (aflibercepte) 2 mg também são considerados esperados com Eylia® (aflibercepte) 8 mg, mas não foram relatados nos estudos com Eylia® (aflibercepte) 8 mg:
- inflamação de certas partes do olho (inflamação da câmara anterior)
- dano à camada frontal do globo ocular (defeito do epitélio da córnea)
- infecção ou inflamação no interior do olho (endoftalmite)
- pus no olho (hipópio)
- embaçamento do cristalino por lesão (catarata traumática)
- alguns casos de alergia grave (reações anafiláticas/anafilactoides graves)

Depois de receber uma injeção de aflibercepte no olho, o seguinte efeito colateral foi reportado após a aprovação do produto>
Distúrbios oculares: inflamação da parte branca do olho associada a vermelhidão e dor (esclerite).

O uso sistêmico de inibidores de VEGF, substâncias semelhantes às contidas em Eylia® (aflibercepte), pode estar relacionado ao risco de coágulos que bloqueiam os vasos sanguíneos (tromboembolia arterial) que podem levar a ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral. Existe um risco teórico de tais eventos após a injeção de Eylia® (aflibercepte) no olho.
Como acontece com todas as proteínas terapêuticas, existe a possibilidade de uma reação imunológica (formação de anticorpos) com Eylia® (aflibercepte).
Se você tiver quaisquer efeitos colaterais, fale com seu médico. Isso inclui possíveis efeitos colaterais não listados nessa bula.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração 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. Nesse caso, informe seu médico".

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

Superdose com volume de injeção maior pode aumentar a pressão de dentro do olho. Portanto, em caso de superdose, a pressão de dentro do olho deve ser monitorada e caso o médico responsável julgue necessário, deve-se iniciar tratamento adequado.

"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

MS-1.7056.0097
Farm. Resp.:Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 16532

Fabricado por:
Regeneron Pharmaceuticals Inc.
Rensselaer – EUA

Embalado por:
Embalagem primária:

Catalent Indiana, LLC-
Bloomington – Estados Unidos

Embalagem secundária:
Bayer AG
Berlim – Alemanha

Importado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1100
04779-900 – Socorro – São Paulo – SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com

Uso restrito a hospitais
Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 07/07/2025.

0725-VV-LAB-102543-CCDS04

Bula Paciente - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/05/2024	0602967/24-4	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/03/2023	0326597/23-8, 0326711/23-3, 0326725/23-3, 0326707/23-5, 0326703/23-2, 0326700/23-8, 0326697/23-4, 0326648/23-6, 0326627/23-3, 0326620/23-6, 0326617/23-6, 0326606/23-1, 0326594/23-3, 0326592/23-7, 0326571/23-4, 0326563/23-3,	8b., 10. 12b., 12d. 15b., 18a. 22b., 22c. 36c., 36a. 41a., 42a. 42b., 42d. 43b. , 58c. 58f., 58g. 66.	15/04/2024	8.Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	114,3 mg/mL solução injetável
							2.Resultados de eficácia 3.Características farmacológicas 9.Reações adversas	VPS	114,3 mg/mL solução injetável
03/07/2024	0908886/24-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2024	0908886/24-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2024	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	114,3 mg/mL solução injetável
							9.Reações adversas		

11/07/2024	NA	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	07/05/2024	0612422/24-4	80. Exclusão ou alteração de informações de segurança	07/07/2025	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	114,3 mg/mL solução injetável
							5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar	VPS	