KEYTRUDA®

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

100 mg / 4mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

KEYTRUDA®
pembrolizumabe

APRESENTAÇÕES
KEYTRUDA®
Solução injetável de
- 100 mg de pembrolizumabe em embalagem com 1 frasco-ampola com 4 mL de solução (25 mg/mL).

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (veja 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?)

COMPOSIÇÃO
KEYTRUDA®
Cada frasco-ampola contém 100 mg de pembrolizumabe em 4 mL de solução (25 mg/mL).
Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, sacarose, polissorbato 80 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Por favor, leia cuidadosamente esta informação antes de receber sua medicação. Algumas informações podem ter sido alteradas.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
KEYTRUDA® é indicado para tratar:
- um tipo de câncer de pele chamado melanoma em adultos e crianças
- um tipo de câncer de pulmão chamado câncer de pulmão de células não pequenas em adultos
- um tipo de câncer de cabeça e pescoço chamado de carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas em adultos
- um tipo de câncer chamado carcinoma urotelial em adultos, que inclui o câncer de bexiga
- um tipo de câncer de estomâgo chamado adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica em adultos
- um tipo de câncer chamado de câncer esofágico em adultos
- um tipo de câncer chamado de Linfoma de Hodgkin clássico em adultos e crianças com idade igual ou superior a 3 anos
- um tipo de câncer chamado de Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino. em adultos e crianças
- um tipo de câncer de rim chamado carcinoma de células renais em adultos
- um tipo de câncer em adultos que é demonstrado por um teste laboratorial como sendo de instabilidade microssatélite alta (MSI-H) ou de deficiência nas enzimas de reparo (dMMR) no cólon ou no reto (chamado câncer colorretal), útero (chamado câncer endometrial), estômago (chamado câncer gástrico), intestino delgado (chamado câncer de intestino delgado) ou ducto biliar ou vesícula biliar (chamado câncer do trato biliar)
- um tipo de câncer uterino chamado de câncer endometrial em mulheres adultas
- um tipo de câncer chamado câncer de mama triplo-negativo em adultas
- um tipo de câncer chamado de câncer cervical e também conhecido como câncer do colo do útero, em mulheres adultas
- um tipo de câncer de pele chamado carcinoma cutâneo de células escamosas
- um tipo de câncer em adultos e crianças que é demonstrado por um teste como sendo de alta carga mutacional tumoral (TMB-H).

KEYTRUDA® pode ser administrado em combinação com outros medicamentos anticâncer com ou sem radioterapia. É importante que você também leia as informações contidas nas bulas destes outros medicamentos quimioterápicos. Se você tiver alguma dúvida com relação a estes medicamentos, por favor, questione o seu médico.

KEYTRUDA® pode ser administrado em pessoas cujo câncer se espalhou ou não pode ser retirado por cirurgia.

KEYTRUDA® pode ser administrado em pessoas que fizeram cirurgia para remover o melanoma, câncer de pulmão de células não pequenas ou carcinoma de células renais para ajudar a prevenir que o câncer retorne (tratamento adjuvante).

KEYTRUDA® pode ser administrado antes da cirurgia para tratar o câncer de pulmão de células não pequenas ou câncer de mama triplo-negativo e, em seguida, continuar o tratamento com KEYTRUDA® após a cirurgia para ajudar a prevenir o retorno do câncer.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
KEYTRUDA® atua para ajudar o seu sistema imunológico a lutar contra o câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve receber KEYTRUDA® se for severamente alérgico ao pembrolizumabe ou a qualquer um dos componentes do produto. Converse com o seu médico, caso não tenha certeza.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Antes de receber KEYTRUDA®, informe ao médico se você:

- tem uma doença do sistema imunológico como Doença de Crohn, colite ulcerativa ou lúpus
- recebeu um transplante de órgão (por exemplo, um transplante de rim) ou recebeu um transplante de medula óssea (células-tronco) que usou células-tronco de doador (alogênico)
- tem pneumonia ou edema nos seus pulmões (condição chamada de pneumonite)
- tem algum problema no fígado.

Estes efeitos colaterais podem, algumas vezes, se tornar potencialmente fatais e podem levar à morte. Estes efeitos colaterais podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento ou mesmo após o término do seu tratamento. Você pode apresentar mais de um sintoma ao mesmo tempo.

Se você tiver quaisquer dos seguintes sintomas, ligue para o seu médico ou consulte-o imediatamente.

- **Sinais e sintomas de problemas nos pulmões:**
  - Falta de ar
  - Dor no peito
  - Tosse

- **Sinais e sintomas de problemas no intestino:**
  - Diarreia ou aumento na frequência de idas ao banheiro que o de costume
  - Fezes pretas, escuras, pegajosas ou com sangue ou muco
  - Sensibilidade ou dor de estômago grave

- **Sinais e sintomas de problemas no fígado:**
  - Náusea ou vômito
  - Falta de apetite
  - Dor no lado direito do seu estômago
  - Pele com aparência amarelada
  - Branco dos olhos com aparência amarelada
  - Urina escura
  - Hemorragia ou hematomas que aparecem mais facilmente que o normal

- **Sinais e sintomas de problemas no rim:**
  - Alterações na quantidade e na coloração de sua urina

- **Sinais e sintomas de problemas nas glândulas hormonais (especialmente nas glândulas tireoideana, hipófise e adrenal):**
  - Batimento cardíaco rápido
  - Perda de peso
  - Aumento da transpiração
  - Ganho de peso
  - Perda de cabelo
  - Sensação de frio
  - Intestino preso
  - Tom de voz mais grave
  - Dores musculares
  - Tontura ou desmaio
  - Dores de cabeça constantes ou dor de cabeça incomum

- **Sinais e sintomas de problemas de açúcar no sangue:**
  - Aumento da fome e sede
  - Necessidade de urinar com mais frequência
  - Perda de peso

- **Sinais e sintomas de problema na pele:**
  - Erupção cutânea
  - Coceira
  - Bolhas, descamação ou feridas
  - Úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou área genital

- **Sinais e sintomas de problemas em outros órgãos:**
  - Dor muscular ou fraqueza
  - Alteração na visão
  - Inflamação do pâncreas
  - Confusão, febre, problemas de memória ou convulsões (encefalite)
  - Inchaço dos nódulos linfáticos, erupções ou protuberâncias moles na pele, tosse, ou dor nos olhos (sarcoidose)
  - Falta de ar, batimentos cardíacos irregulares, sensação de cansaço ou dores no peito (miocardite)
  - Dor, dormência, formigamento, ou fraqueza nos braços ou pernas, problema na bexiga ou intestino incluindo a necessidade de urinar com mais frequência, incontinência urinária, dificuldade em urinar e constipação (mielite)
  - Inflamação dos vasos sanguíneos
  - Diminuição da função da glândula paratireoide, que pode incluir cãibras ou espasmos musculares, fadiga e fraqueza (hipoparatireoidismo)
  - Inflamação e cicatrização dos ductos biliares, que pode incluir dor na parte superior direita do estômago, inchaço do fígado ou baço, fadiga, coceira ou amarelamento da pele ou da parte branca dos olhos (colangite esclerosante)
  - Inflamação do estômago (gastrite)

Existem possíveis efeitos colaterais do tratamento com KEYTRUDA® em pacientes que já receberam transplantes:

- **Rejeição de um orgão transplantado.** Pessoas que já tiveram um orgão transplantado podem ter um aumento no risco de rejeição deste orgão. O seu médico deverá te monitorar e dizer quais os sinais e sintomas você deverá informar, dependendo do seu tipo de transplante.
- **Complicações incluíndo doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) em pessoas que receberam um transplante de medula óssea (células-tronco) que usou células-tronco de doador (alogênico).** Estas complicações podem ser graves e levar à morte. Elas pode ocorrer se você fez este tipo de transplante no passado ou se fizer no futuro. Seu médico irá monitorar os seus sinais e sintomas, que podem incluir erupção cutânea, inflamação no fígado, dores abdominais e diarreia.

- **Sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão intravenosa:**
  - Falta de ar
  - Coceira ou erupção cutânea
  - Tontura

- Febre

Gravidez
- Se você está grávida, suspeita estar grávida ou está planejando engravidar, informe ao seu médico.
- KEYTRUDA® pode causar dano ou morte ao feto.
- Você deverá usar um método anticoncepcional efetivo enquanto estiver sendo tratada com KEYTRUDA® e por pelo menos 4 meses após a última dose de KEYTRUDA® caso você tenha a possibilidade de engravidar.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Amamentação
- Se você está amamentando, informe ao seu médico.
- Não amamente enquanto estiver recebendo KEYTRUDA®.
- Não se sabe se KEYTRUDA® passa para o leite humano.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Crianças
KEYTRUDA® pode ser usado em crianças com linfoma de Hodgkin clássico (com idade igual ou superior a 3 anos), crianças com melanoma (com idade igual ou superior a 12 anos), crianças com Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino ou câncer TMB-H.

Posso receber KEYTRUDA® com outros medicamentos, suplementos dietéticos, produtos fitoterápicos ou alimentos?
Informe ao seu médico:
- Todos os medicamentos que você toma, incluindo os medicamentos de venda sob prescrição e os isentos de prescrição, suplementos de vitaminas e fitoterápicos.
- Se você toma outros medicamentos que enfraquecem o seu sistema imunológico, por exemplo, esteroides como a prednisona. Esses medicamentos podem interferir no efeito de KEYTRUDA®. Entretanto, uma vez que você esteja sendo tratado com KEYTRUDA®, seu médico pode lhe prescrever corticosteroides para reduzir os efeitos colaterais que você possa apresentar devido a KEYTRUDA®.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
KEYTRUDA® tem um efeito leve na sua capacidade de dirigir ou usar máquinas. Sentir-se tonto, cansado ou fraco são possíveis efeitos colaterais de KEYTRUDA®. Não dirija ou opere máquinas após ter recebido KEYTRUDA®, a menos que tenha certeza que esteja se sentindo bem.

Atenção, diabéticos: contém açúcar.

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?
Armazenar em geladeira (2°C a 8°C).
Não congelar.
Manter nesta embalagem até o final do uso.
Manter na embalagem original para proteger da luz.Não agitar.

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.

KEYTRUDA® apresenta-se na forma de solução límpida a levemente opalescente e incolor a levemente amarela.

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.

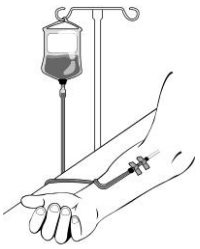
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

KEYTRUDA® será administrado em você em um hospital ou clínica sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de câncer.

A dose recomendada de KEYTRUDA® em adultos é 200 mg a cada 3 semanas ou 400 mg a cada 6 semanas.

A dose recomendada de KEYTRUDA® em crianças com Linfoma de Hodgkin clássico e melanoma é 2 mg/kg (máxima de 200 mg) a cada 3 semanas.

- O seu médico administrará KEYTRUDA® por infusão na sua veia (IV) durante aproximadamente 30 minutos.
- O seu médico decidirá a frequência do seu tratamento.



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?

- Ligue para o seu médico imediatamente para reagendar a sua consulta.
- É muito importante que você não perca nenhuma dose deste medicamento.

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

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

Assim como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os apresentem.
Ao receber KEYTRUDA®, você poderá ter alguns efeitos colaterais graves. (Veja 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?)

Os seguintes efeitos colaterais foram relatados nos estudos clínicos com pembrolizumabe sozinho:

Muito comuns (podem afetar mais de 10% dos pacientes):
- redução do número de glóbulos vermelhos
- redução da atividade da glândula tireoide
- apetite reduzido
- dor de cabeça
- falta de ar; tosse
- diarreia; dor de estômago; náusea; vômitos; constipação
- coceira; erupção cutânea (vermelhidão na pele)
- dor nos músculos e ossos; dor nas articulações
- sensação de cansaço; cansaço ou fraqueza incomum; inchaço; febre

Comuns (podem afetar entre 1% e 10% pacientes):
- infecção no pulmão
- redução do número de plaquetas (hematomas ou hemorragias ocorrendo mais facilmente); redução do número de glóbulos brancos (neutrófilos, linfócitos)
- reações relacionadas à infusão do medicamento
- atividade excessiva da glândula tireoide; fogacho
- redução do sódio, potássio ou cálcio no sangue
- problemas para dormir
- tontura; inflamação dos nervos causando dormência; fraqueza; formigamento ou sensação de queimação nos braços e pernas; falta de energia; alterações no paladar

- olhos secos
- ritmo anormal do coração
- pressão alta
- inflamação dos pulmões
- inflamação dos intestinos; boca seca
- inflamação do fígado
- erupção vermelha elevada, às vezes com bolhas; inflamação da pele; perda de cor em partes da pele; pele seca com coceira; perda de cabelo; problema de pele tipo acne
- dor ou sensibilidade muscular; dor nos braços ou pernas; dor nas articulações com inchaço
- doença tipo gripe; calafrios
- aumento dos níveis de enzimas do fígado no sangue; aumento de cálcio no sangue; teste de função renal anormal

Incomuns (podem afetar entre 1% e 0,1% dos pacientes):
- redução do número de glóbulos brancos (leucócitos); resposta inflamatória contra plaquetas; aumento do número de células brancas do sangue (eosinófilos)
- uma desordem imunológica que pode afetar os pulmões, pele, olhos e/ou linfonodos (sarcoidose)
- diminuição da secreção de hormônios produzidos pelas glândulas suprarrenais; inflamação da glândula pituitária situada na base do cérebro; inflamação da tireoide
- diabetes tipo 1, incluindo cetoacidose diabética
- uma condição na qual os músculos se tornam fracos e cansam facilmente; convulsão
- inflamação nos olhos; dor, irritação, coceira ou vermelhidão nos olhos; sensibilidade desconfortável à luz; visualização de manchas
- inflamação do músculo do coração, que pode apresentar falta de ar, batimentos cardíacos irregulares; sensação de cansaço ou dores no peito (miocardite); inflamação da cobertura do coração, que pode se manifestar como dor no peito, falta de ar ou sensação de cansaço (pericardite); acúmulo de líquido ao redor do coração
- inflamação do pâncreas; inflamação do estômago; ferida que se desenvolve no interior do revestimento de seu estômago ou na parte superior do seu intestino delgado
- crescimento de pele espessa, algumas vezes escamosa; pequenas elevações, caroços ou feridas na pele; alteração na coloração do cabelo
- inflamação da bainha que circunda os tendões
- inflamação dos rins
- aumento do nível de amilase, uma enzima que quebra o amido

Raros (podem afetar entre 0,01 e 0,1% dos pacientes):
- resposta inflamatória contra glóbulos vermelhos; uma condição chamada de linfohistiocitose hemofagocítica, na qual o sistema imune produz em excesso células que combatem a infecção, chamadas de histiocitos e linfócitos, e que pode causar vários sintomas; sensação de fraqueza, tontura, com falta de ar ou se a sua pele parece pálida (sinais de nível baixo de glóbulos vermelhos, possivelmente devido a um tipo de anemia chamada aplasia pura dos glóbulos vermelhos)
- diminuição da função da glândula paratireoide, que pode incluir cãibras ou espasmos musculares, fadiga e fraqueza
- uma inflamação temporária dos nervos que causa dor, fraqueza e paralisia nas extremidades (Síndrome de Guilliain-Barré); inflamação do cérebro, que pode se apresentar como confusão, febre, problemas de memória ou convulsões (encefalite); dor, dormência, formigamento, ou fraqueza nos braços ou pernas, problema na bexiga ou no intestino incluindo a necessidade de urinar com mais frequência, incontinência urinária, dificuldade em urinar e constipação (mielite); inchaço do nervo óptico, o qual transmite a visão do olho para o cérebro, que pode resultar em perda de visão em um ou em ambos os olhos, dor ao movimentar o olho, e/ou perda de cor na visão (neurite óptica); inflamação da membrana ao redor da medula espinhal e do cérebro, que pode apresentar rigidez do pescoço, dor de cabeça, febre, sensibilidade dos olhos à luz, náusea ou vômito (meningite)
- inflamação dos vasos sanguíneos
- falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina); um buraco no intestino delgado; doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e distensão abdominal após consumir alimentos que contenham glúten)
- inflamação dos ductos biliares
- coceira, bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou na área genital (síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica); inchaços vermelhos e macios sob a pele

- doença em que o sistema imunológico ataca as glândulas que produzem líquidos para o corpo, como lágrimas e saliva (síndrome de Sjogren)
- inflamação da bexiga, que pode se apresentar como micção frequente e/ou dor ao urinar, urgência para urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdômen

Os efeitos colaterais mais comuns relatados em crianças nos ensaios clínicos em que pembrolizumabe é administrado sozinho são:

- febre
- vômitos
- dores de cabeça
- dores na área do estômago (abdominal)
- redução no número de glóbulos vermelhos do sangue
- tosse
- constipação

Os seguintes efeitos colaterais foram relatados nos estudos clínicos com pembrolizumabe em combinação com quimioterapia ou quimioterapia com radioterapia:

Muito comuns (podem afetar mais de 10% dos pacientes):
- diminuição do número de glóbulos vermelhos; redução do número de glóbulos brancos (neutrófilos, leucócitos); redução do número de plaquetas (hematomas ou hemorragias ocorrendo mais facilmente)
- redução da atividade da glândula tireoide
- redução de potássio no sangue; apetite reduzido
- problemas para dormir
- inflamação dos nervos causando dormência, fraqueza, formigamento ou sensação de queimação nos braços e pernas; dor de cabeça; tonturas
- falta de ar; tosse
- diarreia; náusea; vômitos; dor de estômago; constipação
- perda de cabelo; coceira; erupção cutânea
- dor nos músculos e ossos; dor nas articulações; dor ou sensibilidade muscular
- sensação de cansaço; cansaço ou fraqueza incomuns; febre; inchaço
- aumento nos níveis sanguíneos de uma enzima do fígado conhecida como alanina aminotransferase; aumento dos níveis sanguíneos de uma enzima do fígado conhecida como aspartato aminotransferase; teste de função renal anormal

Comuns (podem afetar entre 1% e 10% pacientes):
- infecção no pulmão
- redução do número de glóbulos brancos (neutrófilos) com febre; redução do número de glóbulos brancos (linfócitos)
- reação relacionada à infusão do medicamento
- diminuição da secreção de hormônios produzidos pelas glândulas suprarrenais; aumento da atividade da glândula tireoide; inflamação da tireoide
- redução de sódio ou cálcio no sangue
- alterações no paladar; sensação de cansaço
- olhos secos
- ritmo anormal do coração
- pressão alta
- inflamação dos pulmões
- inflamação dos intestinos; inflamação do estômago; boca seca
- inflamação no fígado
- erupção vermelha elevada, às vezes com bolhas; inflamação da pele; problemas de pele parecidos com acne; pele seca, com coceira
- dor nos braços ou nas pernas; dor nas articulações com inchaço
- danos súbitos nos rins
- doença tipo gripe; calafrios
- aumento de bilirrubina no sangue; aumento dos níveis sanguíneos de uma enzima do fígado conhecida como fosfatase alcalina; aumento de cálcio no sangue

Incomuns (podem afetar entre 1% e 0,1% dos pacientes):

- resposta inflamatória contra as células vermelhas; aumento do número de células brancas do sangue (eosinófilos)
- inflamação da glândula pituitária situada na base do cérebro
- diabetes tipo 1, incluindo cetoacidose diabética
- inflamação do cérebro, que pode apresentar confusão, febre, problemas de memória ou convulsões (encefalite); convulsão
- inflamação nos olhos; dor, irritação, coceira ou vermelhidão nos olhos; sensibilidade desconfortável à luz; visualização de manchas
- inflamação do músculo do coração, que pode apresentar falta de ar, batimentos cardíacos irregulares; sensação de cansaço ou dores no peito (miocardite); inflamação da cobertura do coração, que pode se manifestar como dor no peito, falta de ar ou sensação de cansaço (pericardite); acúmulo de líquido ao redor do coração
- inflamação dos vasos sanguíneos
- inflamação do pâncreas; uma ferida que se desenvolve no revestimento interno do estômago ou na parte superior do intestino delgado
- crescimento de pele espessa, algumas vezes escamosa; perda de cor em partes da pele; pequenas elevações, caroços ou feridas na pele
- inflamação da bainha que envolve os tendões
- inflamação dos rins; inflamação da bexiga, que pode apresentar micção frequente e/ou dolorosa; urgência em urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdômen
- aumento dos níveis da amilase, uma enzima que quebra o amido

Raros (podem afetar entre 0,01% e 0,1% dos pacientes):
- resposta inflamatória contra as plaquetas
- uma desordem imune que pode afetar os pulmões, pele, olhos e/ou linfonodos (sarcoidose)
- diminuição da função da glândula paratireoide, que pode incluir cãibras ou espasmos musculares, fadiga e fraqueza
- uma condição em que os músculos se tornam fracos e cansados facilmente; uma inflamação temporária dos nervos que causa dor, fraqueza e paralisia nas extremidades (síndrome de Guillain-Barré); inchaço do nervo óptico, que pode resultar em perda de visão em um ou ambos os olhos, dor ao movimentar os olhos e/ou perda de cor na visão (neurite óptica); inflamação da membrana ao redor da medula espinhal e do cérebro, que pode apresentar rigidez no pescoço, dor de cabeça, febre, sensibilidade dos olhos à luz, náusea ou vômito (meningite)
- falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina); um buraco no intestino delgado; doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e distensão abdominal após consumir alimentos que contenham glúten)
- inflamação e cicatrização dos ductos biliares
- coceira, bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou área genital (síndrome de Stevens-Johnson); inchaços vermelhos sensíveis sob a pele; alterações na cor dos cabelos
- doença em que o sistema imunológico ataca as glândulas que produzem líquidos para o corpo, como lágrimas e saliva (síndrome de Sjogren)

Os seguintes efeitos colaterais foram relatados nos estudos clínicos com pembrolizumabe em combinação com axitinibe ou lenvatinibe:

Muito comuns (podem afetar mais de 1 em 10 pacientes):
- infecções urinárias (aumento da frequência e dor ao urinar)
- diminuição do número de glóbulos vermelhos
- diminuição na atividade da glândula tireoide
- redução do apetite
- dor de cabeça; alterações no paladar
- pressão alta
- falta de ar; tosse
- diarreia; dor de estômago; náusea; vômitos; constipação
- erupção cutânea; coceira
- dor nas articulações; dor nos músculos e ossos; dor muscular, dores ou sensibilidade; dor nos braços ou pernas
- cansaço; sensação de cansaço incomum ou fraqueza; inchaço; febre

- aumento dos níveis de lipase, uma enzima que quebra gorduras; aumento dos níveis de enzimas do fígado no sangue; teste de função renal anormal

Comuns (podem afetar até 1 em 10 pacientes):
- infecção no pulmão
- redução do número de glóbulos brancos (neutrófilos, linfócitos, leucócitos); redução do número de plaquetas (hematomas ou hemorragias ocorrendo mais facilmente)
- reação relacionada à infusão do medicamento
- diminuição da secreção de hormônios produzidos pelas glândulas suprarrenais; aumento da atividade da glândula tireoide; inflamação da tireoide
- redução de sódio, potássio ou cálcio no sangue
- problemas para dormir
- tontura; inflamação dos nervos causando dormência; fraqueza; formigamento ou sensação de queimação nos braços e pernas; falta de energia
- olhos secos
- ritmo anormal do coração
- inflamação dos pulmões
- inflamação dos intestinos; inflamação do pâncreas; inflamação do estômago; boca seca
- inflamação do fígado
- erupção cutânea vermelha elevada, às vezes com bolhas; inflamação da pele; pele seca; problema de pele tipo acne; perda de cabelo
- dor nas articulações com inchaço
- inflamação dos rins
- doença tipo gripe; calafrios
- aumento do nível de amilase, uma enzima que decompõe o amido; aumento dos níveis de bilirrubina no sangue; aumento dos níveis sanguíneos de uma enzima conhecida como fosfatase alcalina; aumento do cálcio no sangue

Incomuns (podem afetar até 1 em 100 pacientes):
- aumento no número de glóbulos brancos (eosinófilos)
- inflamação da glândula pituitária situada na base do cérebro
- diabetes tipo 1, incluindo cetoacidose diabética
- uma condição na qual os músculos se tornam fracos e cansam facilmente; inflamação do cérebro, que pode se manifestar como confusão, febre, problemas de memória ou convulsões (encefalite)
- inflamação dos olhos; dor, irritação, coceira ou vermelhidão nos olhos; sensibilidade desconfortável à luz; visualização de manchas
- inflamação do músculo do coração, que pode incluir falta de ar, batimentos cardíacos irregulares; sensação de cansaço ou dores no peito (miocardite); acúmulo de líquido ao redor do coração
- inflamação dos vasos sanguíneos
- ferida que se desenvolve no interior do revestimento de seu estômago ou na parte superior do seu intestino delgado
- pele seca com coceira; crescimento de pele espessa, algumas vezes escamosa; manchas de pele que perderam a cor; pequenas elevações, caroços ou feridas na pele; alteração na coloração do cabelo
- inflamação da bainha que envolve os tendões

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pacientes):
- diminuição da função da glândula paratireoide, que pode incluir cãibras ou espasmos musculares, fadiga e fraqueza
- inchaço do nervo óptico, o qual transmite a visão do olho para o cérebro, que pode resultar em perda de visão em um ou em ambos os olhos, dor ao movimentar o olho, e/ou perda de cor na visão (neurite óptica)
- um buraco no intestino delgado
- coceira, formação de bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou área genital (necrólise tóxica epidermal ou síndrome de Stevens-Johnson)
- doença em que o sistema imunológico ataca as glândulas que produzem líquidos para o corpo, como lágrimas e saliva (síndrome de Sjogren)
- inflamação da bexiga, que pode se apresentar como micção frequente e/ou dolorosa, urgência para urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdome

Outros efeitos colaterais que foram reportados com frequência não conhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis):

- Falta ou redução de enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina); doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e distensão abdominal após consumir alimentos que contenham glúten).

Os seguintes efeitos colaterais foram relatados nos estudos clínicos com pembrolizumabe em combinação com enfortumabe vedotina:

Muito comuns (podem afetar até 1 em 10 pacientes):
- diminuição do número de glóbulos vermelhos; redução do número de glóbulos brancos (neutrófilos)
- diminuição na atividade da glândula tireoide
- apetite reduzido
- problemas para dormir
- tontura; alterações no paladar
- olhos secos
- falta de ar; tosse
- diarreia; dor de estômago; náusea; vômitos; constipação; boca seca
- erupção vermelha elevada, às vezes com bolhas; erupção cutânea; perda de cabelo, pele seca; coceira
- dor nos músculos e ossos; dor nas articulações
- cansaço; sensação de cansaço incomum ou fraqueza; febre
- aumento nos níveis sanguíneos de uma enzima do fígado conhecida como alanina aminotransferase; aumento dos níveis sanguíneos de uma enzima do fígado conhecida como aspartato aminotransferase

Comuns (podem afetar até 1 em 10 pacientes):
- infecção no pulmão
- redução do número de glóbulos brancos (linfócitos, leucócitos); redução do número de plaquetas (hematomas ou hemorragias ocorrendo mais facilmente); aumento do número de células brancas do sangue (eosinófilos)
- reações relacionadas à infusão do medicamento
- diminuição da secreção de hormônios produzidos pelas glândulas suprarrenais;
- redução do sódio, potássio ou cálcio no sangue
- dor de cabeça
- ritmo anormal do coração
- pressão alta
- inflamação dos pulmões
- inflamação dos intestinos; inflamação do pâncreas; inflamação do estômago
- inflamação do fígado
- vermelhidão na pele; inflamação da pele; pele seca, com coceira; crescimento de pele espessa, algumas vezes escamosa; manchas de pele que perderam a cor; problemas de pele parecidos com acne
- dor muscular, dores ou sensibilidade; dor nos braços ou pernas; dor nas articulações com inchaço
- inflamação dos rins; danos súbitos nos rins
- calafrios
- aumento dos níveis da amilase, uma enzima que quebra o amido; aumento dos níveis sanguíneos de uma enzima do fígado conhecida como fosfatase alcalina; aumento de cálcio no sangue; aumento de bilirrubina no sangue; teste de função renal anormal

Incomuns (podem afetar até 1 em 100 pacientes):
- redução do número de glóbulos brancos (neutrófilos) com febre; resposta inflamatória contra plaquetas; resposta inflamatória contra glóbulos vermelhos ou plaquetas
- uma desordem imune que pode afetar os pulmões, pele, olhos e/ou linfonodos (sarcoidose)
- inflamação da glândula pituitária situada na base do cérebro; inflamação da tireoide
- diabetes tipo 1, incluindo cetoacidose diabética
- uma condição na qual os músculos se tornam fracos e cansam facilmente; inflamação do cérebro, que pode se manifestar como confusão, febre, problemas de memória ou convulsões (encefalite); inchaço do nervo óptico, que pode resultar em perda de visão em um ou em ambos os olhos, dor ao movimentar o olho, e/ou perda de cor na visão (neurite óptica); falta de energia

- inflamação dos olhos; dor, irritação, coceira ou vermelhidão nos olhos; sensibilidade desconfortável à luz; visualização de manchas
- inflamação do músculo do coração, que pode incluir falta de ar, batimentos cardíacos irregulares; sensação de cansaço ou dores no peito; acúmulo de líquido ao redor do coração
- ferida que se desenvolve no interior do revestimento de seu estômago ou na parte superior do seu intestino delgado
- inflamação dos ductos biliares
- crescimento de pele espessa, algumas vezes escamosa; pequenas elevações, caroços ou feridas na pele;
- doença em que o sistema imunológico ataca as glândulas que produzem líquidos para o corpo, como lágrimas e saliva (síndrome de Sjogren)
- inflamação da bainha que envolve os tendões
- inflamação da bexiga, que pode se apresentar como micção frequente e/ou dolorosa, urgência para urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdome
- inchaço; doença tipo gripe

Efeitos colaterais menos comuns podem acontecer.

O seu médico também poderá solicitar exames de sangue para verificar os efeitos colaterais.

KEYTRUDA® pode causar outros efeitos colaterais que não estão listados acima. Para mais informações, consulte o seu médico.

Se você apresentar algum efeito colateral que lhe incomode ou seja constante, informe ao seu médico.

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?
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

Registro: 1.0171.0209

Importado e Registrado por:
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Av. Dr. Chucri Zaidan, 296 - São Paulo/SP
CNPJ: 03.560.974/0001-18 – Brasil

CONECTA MSD 0800-0122232
e-mail: online@merck.com
Site: msd.com.br

Produzido por:
MSD International GmbH T/A MSD Ireland (Carlow)
Carlow, Irlanda

Uso restrito a estabelecimentos de saúde
Venda sob prescrição

KEYTRUDA_BU240_092024_VP

Copyright © 2022-2025 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA, e suas afiliadas.
Todos os direitos reservados.

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
10/02/2017	0227180/17-0	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2015	0920401/15-6	1528 – PRODUTO BIOLÓGICO – Registro de Produto Novo	03/10/2016	Bula referente ao registro inicial	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
14/02/2017	0249512/17-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
21/02/2017	0289798/17-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
22/03/2017	0461534/17-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
06/06/2017	1116828/17-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2016	1244205/16-4	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	05/06/2017	1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
22/06/2017	1250309/17-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2016	2378688/16-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	19/06/2017	1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
29/08/2017	1834301/17-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

19/10/2017	2129148/17-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
23/11/2017	2227505/17-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2017	0164692/17-3	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	20/11/2017	1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
30/01/2018	0075799/18-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
10/04/2018	0277540/18-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
22/05/2018	0410423/18-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2017	2306808/17-6	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	21/05/2018	1.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?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
			20/02/2018	0132345/18-8	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País				
11/06/2018	0465661/18-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/2017	1076107/17-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	11/06/2018	1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

04/09/2018	0865988/18-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
30/10/2018	1045278/18-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
13/12/2018	1178368/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/06/2018	05159701/89	10279-PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	13/11/2018	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
18/12/2018	1190974/18-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

12/02/2019	0131043/19-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/09/2018	0915341/18-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	11/02/2019	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
			18/07/2018	05791081/81	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	11/02/2019			
19/02/2019	0155251/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/06/2018	04557521/82	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	18/02/2019	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
04/04/2019	0306500/19-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
16/04/2019	0343599/19-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

28/06/2019	0571725/19-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
22/07/2019	0640758/19-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2019	0184794/19-5	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	22/07/2019	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
26/07/2019	1319605/19-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
19/08/2019	2010377/19-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2019	0249042/19-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	19/08/2019	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
10/09/2019	2141156/19-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2018	08152421/80	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	09/09/2019	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

29/10/2019	2626863/19-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2019	1996537/19-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	29/10/2019	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
31/10/2019	2655923/19-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
18/12/2019	3499839/19-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
21/02/2020	0539578/20-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
16/03/2020	0795542/20-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2019	0542243/19-4	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	19/06/2019	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

06/04/2020	1039559/20-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2019	3509117/19-7	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	23/03/202	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
30/04/2020	1342957/20-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/2019	0492258/19-1	10279-PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	22/04/2020	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
22/06/2020	1979784/20-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
03/09/2020	2987490/20-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
10/09/2020	3072029/20-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
14/09/2020	3126649/20-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

21/12/2020	4521400/20-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
19/01/2021	0245492/21-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
18/02/2021	0657970/21-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2020	0978107/20-2	1615 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	17/02/2021	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
01/03/2021	0809790/21-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2020 15/02/2021	3314737/20-0 0615571/21-5	1615 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País 11969 – PRODUTOS BIOLÓGICOS – 77c. Ampliação de uso	01/03/2021	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1. 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?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
12/03/2021	0970928/21-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
13/07/2021	2724550/21-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2020 01/03/2021	2554888/20-3 0806410/21-5	1615 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País 11966-PRODUTO BIOLÓGICO – 76. Alteração de Posologia	12/07/2021 12/07/2021	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

21/09/2021	738377/21-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
18/10/2021	4117661/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2020 14/01/2020	4434325/20-6 0140374/20-5	1615 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País 10276 -PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração Texto de Bula	31/07/2020 01/03/2021	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
18/11/2021	4576574/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
07/12/2021	4850583/21-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/05/2021	1916892/21-6	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	06/12/2021	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
13/12/2021	6307039/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2021	2638659/21-3	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	13/12/2021	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
22/12/2021	8434480/21-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

07/01/2022	0097424/22-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica	VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
07/02/2022	0466240/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2021	3331553/21-1	10303 – PRODUTO BIOLÓGICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	08/11/2021	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
23/03/2022	1344760/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
09/05/2022	2693443/22-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2020	4141741/20-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	09/05/2022	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
23/05/2022	4193420/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2021	3778143/21-0	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS – 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	23/05/2022	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
13/06/2022	4290264/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2021	3633627/21-1	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	13/06/2022	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO È INDICADO? 8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
13/07/2022	4422783/22-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

08/08/2022	4522570/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
15/08/2022	4553334/22-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/08/2020	2671205/20-9	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	15/08/2022	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO È INDICADO?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
14/09/2022	4691738/22-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
03/10/2022	4773405/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2021	4326432/21-8	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	03/10/2022	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO È INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
07/11/2022	4912661/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2022	4205235/22-1	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	07/11/2022	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO È INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
11/11/2022	4931211/22-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
28/11/2022	4987055/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2021	1591517/21-4	11971 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 78. Coadministração com medicamento biológico ou sintético	28/11/2022	8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

18/01/2023	0055709/23-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO È INDICADO?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
06/02/2023	0120926/23-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2021	4489338/21-8	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	06/02/2023	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO È INDICADO?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
13/03/2023	0251823/23-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2022	4218667/22-6	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	13/03/2023	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? DIZERES LEGAIS	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
10/04/2023	0356363/23-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Não se aplica	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
24/05/2023	0529407/23-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2021	3415437/21-0	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	10/04/2023	Não se aplica	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
31/05/2023	0554932/23-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Não se aplica	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
30/06/2023	0673962/23-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

21/08/2023	0880335/23-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2022	5058070/22-1	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	21/08/2023	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
26/09/2023	1024675/23-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Não se aplica	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
30/10/2023	1188155/23-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/02/2023	0183754/23-1	11971 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 78. Coadministração com medicamento biológico ou sintético	30/10/2023	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
			11/05/2023	0476828/23-1	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	30/10/2023			
11/12/2023	1404871/23-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
05/02/2024	0137414/24-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	DIZERES LEGAIS	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
04/04/2024	0428591/24-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

18/04/2024	0494913/24-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Não se aplica	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
29/04/2024	0558893/24-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/09/2024	0953218/23-8	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	29/04/2024	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO È INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
22/05/2024	0685965/24-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
11/06/2024	0781594/24-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
25/06/2024	0861879/24-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Não se aplica	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
22/07/2024	0996400/24-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2024	0231393/24-6	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	15/07/2024	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
15/08/2024	1120942/24-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

17/09/2024	1280949/24-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2024	0231405/24-3	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	16/09/2024	Não se aplica	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
26/11/2024	1612483/24-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	---	Não se aplica	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
19/12/2024	1735430/24-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	---	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
--	--	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	---	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO È INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERE LEGAIS	VP	100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML