

DUPIXENT[®]
(dupilumabe)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

300 mg

DUPIXENT®
dupilumabe

APRESENTAÇÕES

Seringa preenchida com sistema de segurança de uso único com 2mL contendo 300mg de dupilumabe: embalagem com 2.

USO SUBCUTÂNEO. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

DUPIXENT 300mg

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

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

DUPIXENT é indicado para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica moderada a grave (doença que causa inflamação, lesões e coceira da pele) cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos (que se aplicam sobre a pele) ou quando estes tratamentos não são aconselhados.

DUPIXENT pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DUPIXENT contém a substância ativa dupilumabe. Dupilumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano. Anticorpos monoclonais são proteínas que reconhecem e se ligam às proteínas específicas do organismo. Dupilumabe funciona inibindo a sinalização da interleucina-4 (IL-4) e interleucina-13 (proteínas importantes na resposta alérgica). Em pacientes com dermatite atópica essas proteínas estão presentes em níveis elevados causando inflamação e sintomas como irritação e coceira da pele.

DUPIXENT inibe a IL-4 e a IL-13, reduzindo os sintomas da doença pela diminuição do processo de inflamação.

A concentração clinicamente eficaz é geralmente atingida na segunda semana de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DUPIXENT é contraindicado se você tem alergia conhecida ao dupilumabe ou a qualquer outro componente da formulação.

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

Advertências e precauções:

Hipersensibilidade (alergia)

DUPIXENT pode potencialmente causar reações adversas graves, incluindo hipersensibilidade (alergia generalizada). Você deve ficar atento aos sinais destas condições alérgicas, enquanto está tomando DUPIXENT.

Se você detectar qualquer sinal de uma reação alérgica, pare de tomar DUPIXENT e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente.

Infecções helmínticas (doença parasitária causada por vermes)

Não se sabe se DUPIXENT influenciará a resposta imunológica (resposta de defesa do organismo) contra infecções parasitárias. Se você está com uma infecção parasitária, você deverá ser tratado antes de iniciar o tratamento com DUPIXENT.

Se você se infectar durante o tratamento com DUPIXENT e não responder ao tratamento anti-parasitário, o tratamento com DUPIXENT deverá ser descontinuado até que a infecção esteja curada.

Condições atópicas concomitantes

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em condições alérgicas ou atópicas diferentes de dermatite atópica. Se você apresenta outras condições atópicas (por exemplo, asma) não ajuste o tratamento sem antes consultar seu médico. Quando descontinuar o tratamento com DUPIXENT, considerar os possíveis efeitos em outras condições atópicas.

Conjuntivite e queratite

Você deve informar seu médico sobre qualquer novo sintoma ocular ou piora dos sintomas oculares incluindo dor ocular e alterações na visão. Se você desenvolver conjuntivite que não se resolve seguindo o tratamento padrão, você deve ser submetido a exame oftalmológico.

Gravidez e lactação

Existem dados limitados do uso de dupilumabe em mulheres grávidas. Os estudos animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos com relação à toxicidade reprodutiva. DUPIXENT deve ser utilizado durante a gravidez apenas se os benefícios justificarem os potenciais riscos ao feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

Não se sabe se o dupilumabe é excretado (eliminado) no leite materno. Uma vez que muitos medicamentos são excretados no leite materno, deve-se decidir entre a descontinuação da amamentação ou o tratamento com DUPIXENT, levando-se em consideração os benefícios da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Atenção diabéticos: contém açúcar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vacinas com vírus vivos

DUPIXENT não foi estudado com vacinas de vírus vivo.

Vacinas com vírus vivo não devem ser administradas concomitantemente com DUPIXENT.

Vacinas com vírus inativado

As respostas imunológicas à vacinação (respostas de defesa do organismo após a vacinação) foram avaliadas em um estudo no qual os pacientes com dermatite atópica foram tratados uma vez por semana por 16 semanas com 300 mg de dupilumabe. Após 12 semanas de administração de dupilumabe, os pacientes foram vacinados com vacina Tdap (tétano, difteria e coqueluche) e vacina polissacarídica meningocócica e as respostas imunológicas foram avaliadas 4 semanas depois. As respostas de anticorpos (substâncias que ajudam na defesa do organismo) tanto da vacina de tétano quanto da vacina polissacarídica meningocócica foram parecidas nos grupos de pacientes tratados com dupilumabe e placebo (grupo de pacientes que não recebeu dupilumabe). Nenhuma interação adversa entre a vacina com vírus inativado e dupilumabe foi observada no estudo.

Interações com substratos CYP450 (um dos principais sistemas enzimáticos do organismo, localizado no fígado e responsável pela metabolização de vários medicamentos)

Os efeitos de dupilumabe na farmacocinética de substratos do CYP foram avaliados em um estudo clínico de pacientes com dermatite atópica. Os dados coletados deste estudo não indicaram um efeito clinicamente relevante do dupilumabe nas atividades de CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 ou CYP2C9.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

DUPIXENT deve ser mantido sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Proteger da luz. Não congelar. Não expor ao calor. Não agitar.

Depois de retirar a seringa preenchida do refrigerador, mantê-la em repouso por 45 minutos até atingir a temperatura ambiente, antes de administrar DUPIXENT.

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

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

Características físicas e organolépticas

DUPIXENT é uma solução clara a levemente opalescente, incolor a amarelada, livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

DUPIXENT deve ser administrado através de injeção subcutânea.

A dose recomendada de DUPIXENT em pacientes adultos é uma dose inicial de 600 mg (duas injeções de 300 mg), seguido de 300 mg administrado uma vez a cada duas semanas.

Populações Especiais

Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Idosos

Não se recomenda ajuste na dose em pacientes idosos.

Insuficiência hepática

Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática.

Insuficiência renal

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência renal severa.

Peso corpóreo

Não é recomendado ajuste de dose em pacientes com base no peso corpóreo.

Não há estudos dos efeitos de DUPIXENT administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via subcutânea.

Administração

DUPIXENT deve ser administrado através de injeção subcutânea.

Antes da administração de DUPIXENT, você deve ler o Folheto de Instruções para Uso.

Antes da administração, produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente para verificar a presença de partículas ou alterações de coloração. Se a solução está descolorida ou contém partículas visíveis, a solução não deve ser utilizada.

Para a dose inicial de 600 mg, administrar duas injeções de 300 mg de DUPIXENT consecutivamente, em diferentes locais de injeção.

Você pode auto injetar DUPIXENT ou um cuidador pode administra-lo. Você e/ou seu cuidador devem receber treinamento apropriado de um profissional de saúde, com relação à preparação e administração de DUPIXENT antes do uso, de acordo com o Folheto de Instruções de Uso (fornecido com o medicamento).

DUPIXENT é auto administrado através de injeção subcutânea na coxa ou abdômen, exceto nos 5 cm ao redor do umbigo, utilizando uma seringa preenchida de uso único. Se outra pessoa for administrar a injeção, ela também pode ser aplicada na parte superior do braço.

Recomenda-se que o local da injeção seja rotativo para cada injeção.

DUPIXENT não deve ser injetado em áreas sensíveis, machucadas ou que tenham hematomas ou cicatrizes.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a o mais breve possível. Após isso, volte ao regime posológico regularmente estabelecido.

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

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

Três estudos clínicos multicêntricos, randomizados, duplo- cegos, controlados com placebo (SOLO1, SOLO2 e CHRONOS) e um estudo de fase II de avaliação de doses, avaliaram a segurança de DUPIXENT em pacientes com dermatite atópica moderada a grave. A população do estudo tinha uma idade média de 38 anos; 41% dos pacientes eram do sexo feminino, 67% brancos, 24% asiáticos e 6% negros; em termos de condições comórbidas, 48% dos pacientes tinham asma, 49% rinite alérgica, 37% alergia alimentar e 27% apresentavam conjuntivite alérgica. Nestes 4 estudos, 1472 pacientes foram tratados com injeções subcutâneas de DUPIXENT, com ou sem corticosteroides tópicos concomitantes (CST).

Um total de 739 pacientes foram tratados com DUPIXENT durante pelo menos 1 ano no programa de desenvolvimento de dermatite atópica moderada a grave.

O estudo de SOLO1, SOLO2 e o estudo de avaliação de doses de fase II comparou a segurança da monoterapia DUPIXENT com o placebo até a semana 16. CHRONOS comparou a segurança de DUPIXENT + CST com placebo + CST até a Semana 52.

Semanas 0 a 16 (SOLO1, SOLO 2, estudo de ajuste de dose fase II e CHRONOS):

Nos estudos de monoterapia com DUPIXENT (SOLO1, SOLO 2 e estudo de dose de fase 2) até a Semana 16, a proporção de pacientes que descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos foi de 1,9% nos grupos DUPIXENT 300 mg cada 2 semanas e placebo.

A Tabela 1 resume as reações adversas que ocorreram com uma taxa de pelo menos 1% nos grupos de DUPIXENT 300 mg cada 2 semanas em monoterapia e no grupo DUPIXENT + CST, todos com uma taxa maior do que nos respectivos grupos de comparação durante as primeiras 16 semanas de tratamento.

As reações adversas são listadas por Sistema/Órgão/Classe e as frequências estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Tabela 1: Reações adversas em ≥1% dos pacientes com dermatite atópica tratados com DUPIXENT em monoterapia ou DUPIXENT + CST até à semana 16

Reação Adversa	DUPIXENT em monoterapia ¹		DUPIXENT + corticosteroides tópicos (CST) ²	
	DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas ³ N=529 n (%)	Placebo N=517 n (%)	DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas ³ + CST N=110 n (%)	Placebo + CST N=315 n (%)
Reação no local da injeção	51 (10)	28 (5)	11 (10)	18 (6)
Conjuntivite ⁴	51 (10)	12 (2)	10 (9)	15 (5)
Blefarite (inflamação da pálpebra)	2 (<1)	1 (<1)	5 (5)	2 (1)
Herpes oral	20 (4)	8 (2)	3 (3)	5 (2)
Queratite ⁵	1 (<1)	0	4 (4)	0
Coceira ocular	3 (1)	1 (<1)	2 (2)	2 (1)
Outras infecções virais por Herpes simplex ⁶	10 (2)	6 (1)	1 (1)	1 (<1)
Olho seco	1 (<1)	0	2 (2)	1 (<1)

¹ Análise do estudo de fase II de avaliação de doses e dos estudos SOLO1 e SOLO 2.

² Análise do estudo CHRONOS. Pacientes já usaram terapia CST.

³ Dupixent 600mg na semana 0, seguida de 300mg a cada semana.

⁴ O grupo de conjuntivite inclui conjuntivite, conjuntivite alérgica, conjuntivite bacteriana, conjuntivite viral, conjuntivite papilar gigante, irritação ocular e inflamação ocular.

⁵ O grupo de queratite inclui queratite, queratite ulcerativa, queratite alérgica, ceratoconjuntivite atópica e herpes simples oftalmológico.

⁶ Outro grupo de infecção por vírus herpes simplex inclui herpes simplex, herpes genital, otite externa de herpes simples e infecção por vírus herpes, mas exclui eczema herpético

Segurança no estudo clínico CAFE

Dor de cabeça foi identificada como uma reação adversa devido à inclusão de eventos adversos do estudo CAFE no grupo de população de segurança.

Tabela 2: Reação adversa identificada de DUPIXENT com a inclusão do estudo CAFE no grupo de população de segurança.

Reação adversa	Análise dos dados de 16 semanas ¹		Análise dos dados de 52 semanas ¹	
	Placebo (N=940) n(%)	300 mg a cada duas semanas (N=746) n(%)	Placebo (N=940) n(%)	300 mg a cada duas semanas (N=746) n(%)
Dor de cabeça	50 (5,3)	59 (7,9)	54 (5,7)	60 (8,0)

¹ Análise do grupo do estudos SOLO1, SOLO 2, estudo de ajuste de dose de fase II, CHRONOS e CAFE

Segurança até a Semana 52 (CHRONOS):

No estudo de DUPIXENT com CST concomitante (CHRONOS) até a Semana 52, a proporção de pacientes que descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos foi de 1,8% no grupo DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas +

CST e 7,6% no grupo placebo + CST. Dois pacientes interromperam DUPIXENT devido a reações adversas: dermatite atópica (1 paciente) e dermatite esfoliativa (1 paciente).

O perfil de segurança do DUPIXENT + CST até a Semana 52 foi geralmente consistente com o perfil de segurança observado na Semana 16.

Reações adversas específicas

Conjuntivite

Durante o período de estudo de tratamento de 52 semanas com CST concomitante (CHRONOS), a conjuntivite foi relatada em 16% no grupo DUPIXENT 300 mg a cada 2 semanas + CST (20 em 100 pacientes-ano) e em 9% do grupo placebo + CST (10 em 100 pacientes -ano) (ver 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Eczema Herpeticum (infecção viral disseminada) e Herpes-Zóster (doença viral caracterizada por uma erupção cutânea dolorosa com bolhas em uma área localizada)

A taxa de eczema herpético foi semelhante nos grupos placebo e DUPIXENT.

O herpes-zóster foi relatado em <0,1% nos grupos com DUPIXENT (<1 em 100 pacientes-ano) e em <1% do grupo placebo (1 em 100 pacientes-ano) nos estudos de monoterapia de 16 semanas. No estudo clínico de DUPIXENT + CST de 52 semanas, o herpes-zóster foi relatado em 1% do grupo DUPIXENT + CST (1 em 100 pacientes -ano) e 2% do grupo placebo + CST (2 em 100 pacientes-ano).

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade foram relatadas em <1% dos pacientes tratados com DUPIXENT. Estes incluíam reação de doença do soro, reação semelhante à doença do soro e urticária generalizada (ver 3.QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?, 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? e 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Eosinófilos (um tipo de células de defesa)

Os pacientes tratados com DUPIXENT tiveram um aumento inicial médio maior a partir do basal na contagem de eosinófilos em comparação com pacientes tratados com placebo nos estudos de monoterapia. As contagens de eosinófilos diminuíram para perto dos níveis basais na semana 16. O aumento inicial nos eosinófilos não foi observado no teste DUPIXENT + CST de 52 semanas.

Nos estudos SOLO1, SOLO 2 e CHRONOS, a incidência de eosinofilia emergente do tratamento (≥ 500 células / mL) foi semelhante nos grupos DUPIXENT e placebo. Nos estudos SOLO1, SOLO 2 e CHRONOS, a eosinofilia emergente do tratamento ($\geq 5,000$ células / mL) foi relatada em <1% dos pacientes tratados com DUPIXENT e nenhum em pacientes tratados com placebo. Na maioria dos casos, as contagens de eosinófilos diminuíram para perto do valor basal durante o tratamento do estudo.

Imunogenicidade (capacidade de uma substância de induzir uma resposta imune).

Assim como com todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial de imunogenicidade com o dupilumabe.

A quantidade de anticorpos detectados em pacientes usando DUPIXENT e placebo foram geralmente baixos.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

Sinais e sintomas

Em estudos clínicos não foram identificados problemas de segurança com dose única intravenosas de até 12 mg/kg.

Gerenciamento

Não há tratamento específico para superdose de DUPIXENT.

Caso ocorra uma superdose, monitore o paciente quanto aos sinais e sintomas de reações adversas e tratamento sintomático apropriado deve ser instituído imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS 1.1300.1175

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Seringa preenchida com sistema de segurança e seringa preenchida

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

81 Columbia Turnpike

Rensselaer, NY 12144 – EUA

Envasado e Embalado por:

Sanofi Winthrop Industrie

Boulevard Industriel

Zone Industrielle 76580

Le Trait – França

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



IB160617

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/12/2017.

REGENERON

DUPIXENT[®] (300 mg)
Seringa preenchida com protetor de agulha de uso único

Instruções de Uso

DUPIXENT (300 mg) Seringa Preenchida com Protetor de Agulha

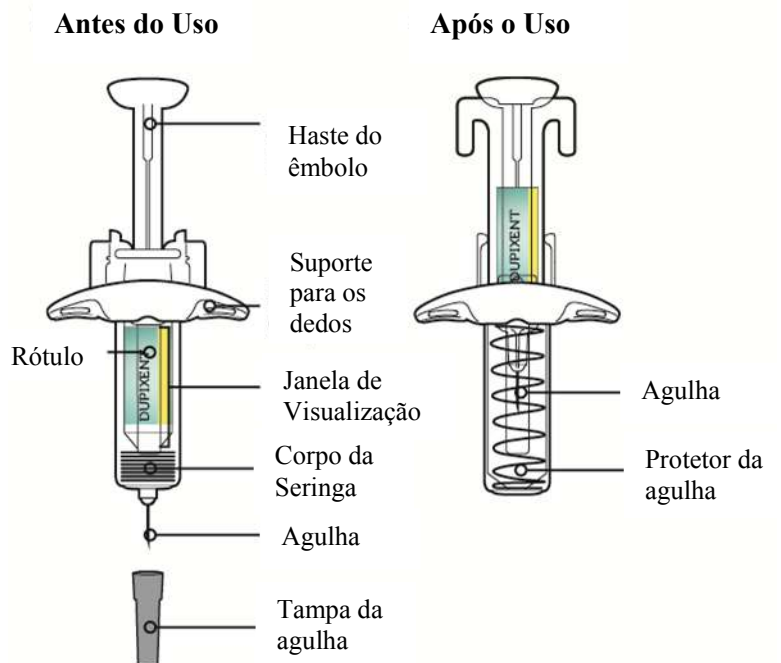
Instruções de Uso

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

Este dispositivo é uma seringa preenchida de dose única (chamado simplesmente de ‘seringa’ nestas instruções de uso). Ele contém 300 mg de DUPIXENT para injeção sob a pele (injeção subcutânea).

Guarde este folheto contendo as Instruções de Uso. Se você tiver alguma dúvida, pergunte ao seu médico, ou ligue para 0800-703-0014, ou mande e-mail para sac.brasil@sanofi.com.

As partes da seringa de DUPIXENT são apresentadas nesta figura.



Informações Importantes

É importante que você ou outra pessoa não tente administrar a injeção a menos que vocês tenham recebido treinamento de seu médico.


- Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a seringa.
- Pergunte ao seu médico com qual frequência você precisará injetar o medicamento.
- Pergunte ao seu médico o modo correto de utilizar a seringa antes de injetar pela primeira vez.
- Altere o local da injeção a cada aplicação.
- **Não** utilize a seringa se ela estiver danificada.
- **Não** utilize a seringa se a tampa da agulha estiver ausente ou não estiver fechada.
- **Não** toque na haste do êmbolo até que você esteja pronto para injetar.
- **Não** injete através das roupas.
- **Não** retire qualquer bolha de ar na seringa.
- Para reduzir o risco de perfuração acidental com a agulha, cada seringa preenchida apresenta um protetor da agulha que é automaticamente ativada para cobrir a agulha depois que você terminar de administrar a injeção.
- **Não** recue a haste do êmbolo em qualquer momento.
- **Não** reutilize a Seringa.


Como armazenar DUPIXENT

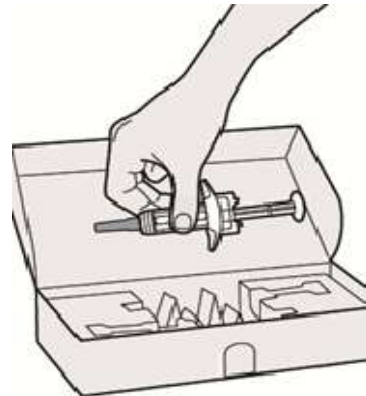
- Mantenha a seringa fora do alcance das crianças.
- Mantenha as seringas não utilizadas em sua embalagem original e armazene sob refrigeração entre 2°C e 8° C.
- Remova a seringa do refrigerador pelo menos 45 minutos antes da injeção para que ela atinja temperatura ambiente.
- **Não** mantenha DUPIXENT à temperatura ambiente por mais de 14 dias
- **Não** agite a seringa em qualquer momento.
- **Não** aqueça a seringa.
- **Não** congele a seringa.
- **Não** exponha a seringa a luz solar direta.

Etapa 1: Remoção

Remova a seringa da embalagem segurando-a pelo meio do corpo da seringa.

 **Não remova a tampa da agulha até que você esteja pronto para utilização.**

 **Não utilize a seringa se ela estiver danificada.**



Etapa 2: Preparação


Certifique-se que você tenha o seguinte:

- A seringa preenchida de DUPIXENT
- 1 algodão com álcool*
- 1 pedaço de algodão ou gaze*
- 1 recipiente resistente a perfurações, apropriado para coleta de materiais perfuro-cortantes.* (vide Etapa 13)

* *Itens não incluídos na embalagem*

Olhe para o rótulo:

- Verifique a data de vencimento.
- Certifique-se que você está com o produto certo e a dosagem correta.

 **Não utilize a seringa se estiver vencida.**



Etapa 3: Inspeção

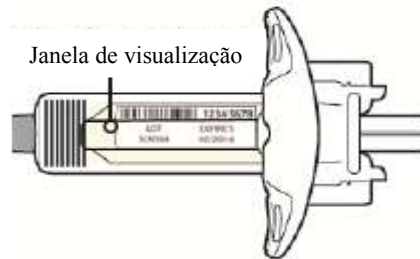
Olhe para o medicamento pela Janela de visualização da seringa:

Certifique-se que o líquido esteja claro e incolor a amarelo pálido.

Nota: Você pode observar uma bolha de ar; isso é normal.



Não utilize a seringa se o líquido estiver opaco ou turvo, ou se ele contiver partículas ou flocos visíveis.



Etapa 4: Espere 45 minutos

Mantenha a seringa em uma superfície plana e deixe que ela atinja a temperatura ambiente por pelo menos 45 minutos.



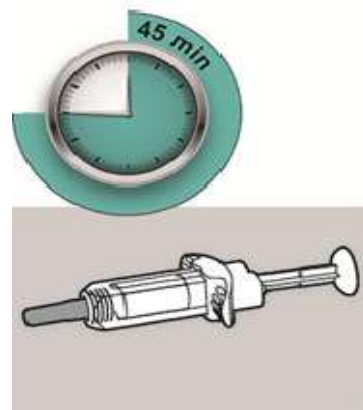
Não aqueça a seringa.



Não exponha a seringa a luz solar direta.



Não mantenha DUPIXENT à temperatura ambiente por mais de 14 dias.



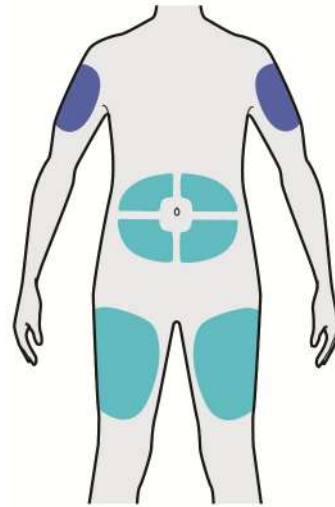
Etapa 5: Seleção

Selecione o local da injeção.

- Você pode injetar na sua coxa ou barriga (abdômen), exceto 5 centímetros ao redor do umbigo.
- Caso outra pessoa lhe aplique a injeção, você pode utilizar a parte superior do braço.



Não aplique a injeção sobre pele sensível, ferida, com hematomas ou cicatrizes.



= Auto injeção ou aplicação pelo cuidador

= Injeção aplicada apenas pelo cuidador

Etapa 6: Limpeza

Lave suas mãos.

Limpe o local da injeção com algodão embebido em álcool.

Deixe sua pele secar antes da injeção.



Não toque o local da injeção novamente, nem assopre sobre o local da injeção antes da injeção.



Etapa 7: Puxe

Segure a seringa pelo meio do corpo da seringa, com a agulha apontada em direção contrária a você e retire a tampa da agulha

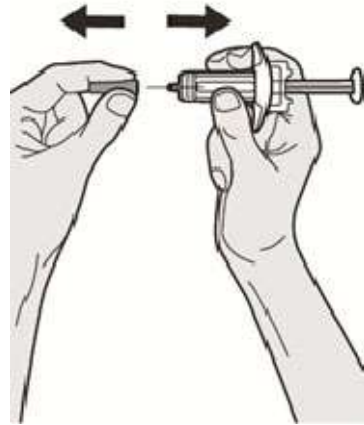


Não coloque a tampa da agulha de volta.



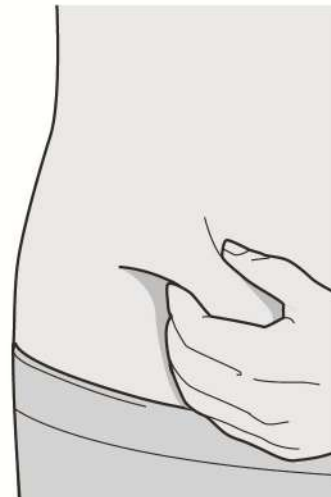
Não toque a agulha.

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



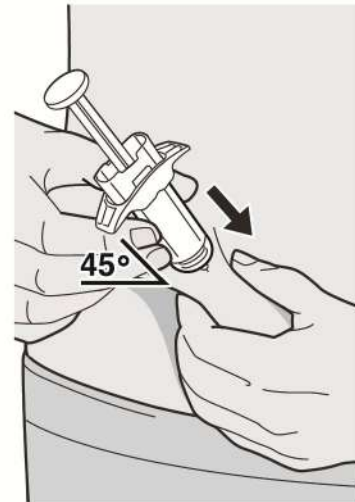
Etapa 8: Aperte a pele

Aperte a pele para formar uma prega no local da injeção, conforme demonstrado na figura.



Etapa 9: Injeção

Introduza a agulha completamente na prega da pele a um ângulo de cerca de 45°.



Etapa 10: Empurre

Relaxe a prega.

Empurre o corpo do êmbolo para baixo lentamente e constantemente até o limite, até esvaziar a seringa.

Nota: Você sentirá alguma resistência. Isso é normal.

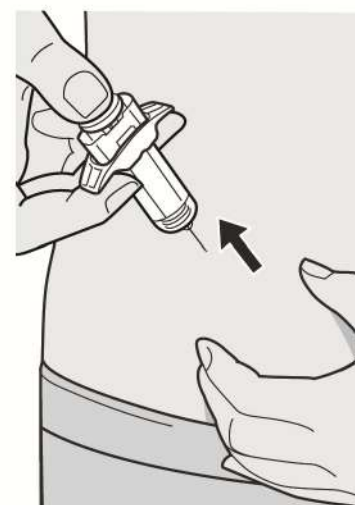


Etapa 11: Remoção

Continue pressionando o êmbolo para baixo e remova a agulha da pele no mesmo ângulo em que foi inserida.



Não coloque a tampa da agulha de volta.



Etapa 12: Solte

Uma vez que a agulha esteja fora da pele, levante o dedo para que a agulha seja retraída para o protetor de agulha.

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



Não esfregue sua pele após a injeção.



Etapa 13: Descarte

Descarte a Seringa em um recipiente resistente a perfurações, apropriado para coleta de materiais pífuro-cortantes.



Não coloque a tampa da agulha de volta.

Sempre mantenha o recipiente fora do alcance das crianças



MS 1.1300.1175
Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo
CRF-SP n° 9.815

Seringa preenchida com sistema de segurança e seringa preenchida

Registrado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144 – EUA

Envasado e Embalado por:
Sanofi Winthrop Industrie
Boulevard Industriel
Zone Industrielle 76580
Le Trait – França

Importado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira



REGENERON IB181016

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/11/2018	Gerado no momento do peticionamento	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2018	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2018	Bula para lançamento	VP/VPS	300 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML + SISTEMA DE SEGURANÇA