Bristol Myers Squibb™

OPDIVO®
(nivolumabe)

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
10 mg/mL

Bula para o Paciente

Rua Verbo Divino, 1711 – Chácara Santo Antônio – São Paulo – SP – CEP 04719-002
TEL: (11) 3882-2000 – CNPJ: 56.998.982/0001-07

Bristol Myers Squibb™

OPDIVO® (nivolumabe)

APRESENTAÇÃO

OPDIVO (nivolumabe) é apresentado na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa na concentração de 10 mg/mL. É apresentado em frascos de 4 mL (40 mg) e 10 mL (100 mg) de uso único.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém 10 mg de nivolumabe e os seguintes excipientes: citrato de sódio di-hidratado cloreto de sódio, manitol (E421), ácido pentético (ácido dietilenotriaminopentacético), polissorbato 80, hidróxido de sódio (para ajuste do pH), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

OPDIVO (nivolumabe) em monoterapia (sozinho) ou OPDIVO (nivolumabe) em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento de melanoma (um tipo de câncer de pele) avançado (sem possibilidade de cirurgia) ou metastático (que se espalhou).

OPDIVO (nivolumabe) também é indicado para o tratamento de melanoma após a ressecção completa (remoção cirúrgica) em adultos (o tratamento após cirurgia é chamado de terapia adjuvante).

OPDIVO (nivolumabe) em combinação com quimioterapia dupla à base de platina é indicado para o tratamento neoadjuvante (antes da cirurgia) de pacientes adultos com câncer de pulmão de

células não pequenas (tumores ≥4 cm ou nódulo positivo) não metastático e ressecável (com possibilidade de cirurgia).

OPDIVO (nivolumabe) em combinação com ipilimumabe e 2 ciclos de quimioterapia à base de platina é indicado para o tratamento de primeira linha de câncer de pulmão de células não pequenas metastático (que se espalhou) em adultos cujos tumores não têm mutação EGFR sensibilizante ou translocação de ALK.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas (um tipo de câncer de pulmão) localmente avançado ou metastático com progressão após quimioterapia à base de platina. Pacientes com mutação EGFR ou ALK devem ter progredido após tratamento com anti-EGFR e anti-ALK antes de receber OPDIVO.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de carcinoma de células renais avançado após terapia antiangiogênica prévia.

OPDIVO (nivolumabe) em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável).

OPDIVO (nivolumabe) em combinação com cabozantinibe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de linfoma de Hodgkin clássico em recidiva (que tenha retornado) ou refratário (que não respondeu) após terapias anteriores, incluindo transplante autólogo de células tronco (um transplante de suas próprias células produtoras de sangue) em adultos seguido de tratamento com brentuximabe vedotina.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço recorrente ou metastático, com progressão da doença durante ou após terapia à base de platina.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento adjuvante (tratamento após a cirurgia) de pacientes com carcinoma urotelial músculo-invasivo que apresentam alto risco de recorrência após serem submetidos à retirada do tumor pelo procedimento cirúrgico.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado irressecável (sem possibilidade de cirurgia) ou metastático após terapia prévia à base de platina.

OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento de carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável (sem possibilidade de cirurgia), avançado ou metastático após quimioterapia prévia à base de fluoropirimidina e platina.

OPDIVO (nivolumabe), em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células

escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 ≥ 1%.
OPDIVO (nivolumabe), em combinação com ipilimumabe, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 ≥ 1%.
OPDIVO (nivolumabe) é indicado para o tratamento adjuvante do câncer esofágico ou câncer da junção gastroesofágica, completamente ressecados (removidos por cirurgia), em pacientes que apresentem doença patológica residual após tratamento com quimiorradioterapia neoadjuvante.
OPDIVO (nivolumabe), em combinação com ipilimumabe, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC) que foram tratados anteriormente com sorafenibe e não são elegíveis ao tratamento com regorafenibe ou ramucirumabe.
OPDIVO (nivolumabe) em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com mesotelioma pleural maligno (MPM) irressecável (sem possibilidade de cirurgia).
OPDIVO (nivolumabe), em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer gástrico, câncer da junção gastroesofágica e adenocarcinoma esofágico, avançado ou metastático.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

OPDIVO contém a substância ativa nivolumabe, uma proteína anti PD-1 que estimula o seu sistema imunológico a atacar e destruir células cancerosas.
OPDIVO em combinação com ipilimumabe aumenta a resposta das células T, que são células de defesa do organismo, potencializando sua ação contra o câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar OPDIVO:

- Se você tem alergia (hipersensibilidade) ao nivolumabe ou a qualquer outro componente de OPDIVO (listados na seção COMPOSIÇÃO). Converse com seu médico se você não tiver certeza a respeito da alergia ao nivolumabe.

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

TENHA CUIDADO ESPECIAL COM OPDIVO EM MONOTERAPIA (SOZINHO) OU EM COMBINAÇÃO COM OUTROS AGENTES (IPILIMUMABE/ QUIMIOTERAPIA/ IPILIMUMABE E QUIMIOTERAPIA/ CABOZANTINIBE):

- Se você tem, ou desenvolver, qualquer uma das condições abaixo:

- **Inflamação nos pulmões (pneumonite)** - Sinais e sintomas da pneumonite podem incluir alterações no raio-X de tórax e falta de ar.
- **Inflamação do intestino (colite)** que pode evoluir para sangramentos. Sinais e sintomas da colite podem incluir muco (catarro) ou sangue nas fezes, fezes de cor escura, dor ou sensibilidade na área do abdômen.
- **Inflamação do fígado (hepatite) grave** - Sinais e sintomas de hepatite podem incluir olhos ou pele amarelados (icterícia), dor no lado direito da área do abdômen, cansaço.
- **Inflamação nos rins (nefrite)** - que pode evoluir para disfunção renal (mau funcionamento dos rins). Sinais e sintomas podem incluir diminuição do volume urinário, urina concentrada, etc
- **Inflamação das glândulas produtoras de hormônios** (especialmente as glândulas hipófise, adrenal e tireoide) **e diabetes** (aumento do açúcar no sangue) que podem afetar a forma como essas glândulas trabalham. Sinais e sintomas de que a glândula não está funcionando corretamente podem incluir cansaço, dores de cabeça, alterações comportamentais, dor na área do abdômen, funcionamento anormal dos intestinos e pressão arterial baixa.
- **Reações cutâneas** - sinais e sintomas de reações cutâneas podem incluir urticária e vermelhidão na pele. A frequência de erupção cutânea é maior quando OPDIVO é administrado em combinação com ipilimumabe.
- **Reação grave à infusão** (administração pela veia) do medicamento.
- Enzimas do fígado elevadas quando nivolumabe é combinado com cabozantinibe em carcinoma de células renais (CCR).

Informe o seu médico imediatamente se tiver qualquer um destes sinais ou sintomas ou se eles se agravarem. **Não tente tratar os seus sintomas com outros medicamentos.** Seu médico poderá lhe dar outros medicamentos a fim de evitar complicações mais graves e reduzir seus sintomas, suspender a dose seguinte de OPDIVO monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com outros agentes (ipilimumabe/ quimioterapia/ ipilimumabe e quimioterapia/ cabozantinibe), ou interromper o tratamento com OPDIVO monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com outros agentes (ipilimumabe/ quimioterapia/ ipilimumabe e quimioterapia/ cabozantinibe).

Às vezes esses sinais e sintomas aparecem **tardiamente**, podendo desenvolver-se semanas ou meses após da primeira dose e mesmo depois da conclusão do tratamento. Antes do tratamento,

seu médico irá verificar a sua saúde geral. Você também fará **exames de sangue** durante o tratamento.

Verifique com seu médico ou enfermeiro antes de usar OPDIVO monoterapia (sozinho) ou em combinação com outros agentes (ipilimumabe/ quimioterapia/ ipilimumabe e quimioterapia/ cabozantinibe):

- Se você tem uma **doença autoimune** (uma condição onde o sistema imunológico ataca as próprias células) ou se você está tomando quaisquer medicamentos que suprimem o sistema imunológico, tais como corticosteroides;
- Se você tem **câncer originário do sistema nervoso central**, ou **metástases cerebrais ativas** (ou seja, focos de disseminação do câncer de outros órgãos para o cérebro, que estejam ativos);
- Se você tem um **câncer nos olhos**;
- Se você tem **doença pulmonar intersticial sintomática** (acúmulo de células inflamatórias no pulmão com apresentação de sintomas como falta de ar e tosse);
- Se você tem **infiltração das meninges pelo câncer**;
- Se você tem **mieloma múltiplo** e está tomando medicamento análogo da talidomida acompanhado de dexametasona;
- Se você tem **câncer gástrico, câncer da junção gastroesofágica** ou **adenocarcinoma esofágico**, positivo para receptor 2 do fator de crescimento epidermal humano (**HER 2+**);
- Se você tem alterações nas enzimas do fígado.

Crianças

OPDIVO não deve ser utilizado em crianças abaixo de 18 anos de idade até que mais informações estejam disponíveis.

Idosos acima de 75 anos

Os dados disponíveis em pacientes idosos (≥ 75 anos) são limitados. Se você tem 75 anos ou mais, nivolumabe em associação com ipilimumabe e quimioterapia devem ser utilizados com precaução, depois de uma avaliação cuidadosa feita pelo seu médico do benefício/risco potencial do tratamento especificamente para você.

Gravidez e Amamentação

Informe o seu médico se você está grávida, se você está planejando engravidar, ou se você está amamentando.

Você não deve usar OPDIVO se estiver grávida, a menos que seu médico especificamente recomende. Os efeitos de OPDIVO em mulheres grávidas não são conhecidos, mas é possível que a substância ativa, nivolumabe, possa prejudicar o feto.

- Se você é uma mulher que pode engravidar, você deve usar **contracepção eficaz** enquanto estiver sendo tratada com OPDIVO e por no mínimo 5 meses após a última dose de OPDIVO.
- Se engravidar enquanto estiver usando OPDIVO, **avise o seu médico**.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
Não se sabe se nivolumabe é excretado pelo leite materno. Pergunte ao seu médico se você pode amamentar durante ou após o tratamento com OPDIVO.

Condução de veículos e operação de máquinas
Não conduza ou utilize máquinas após ter usado OPDIVO, a menos que tenha certeza que você está se sentindo bem. Sentir-se cansado ou fraco é um efeito colateral muito comum de OPDIVO. Isso pode afetar sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Interações medicamentosas
Antes de usar OPDIVO, informe o seu médico:

- Se você está tomando quaisquer medicamentos que enfraquecem o sistema imunológico, tais como corticosteroides. Estes medicamentos podem interferir no efeito de OPDIVO. No entanto, uma vez que você estiver em tratamento com OPDIVO, seu médico poderá lhe dar corticosteroides para reduzir os efeitos colaterais que você pode ter com OPDIVO.

As possíveis interações de OPDIVO com exames laboratoriais estão descritas no item **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - Alterações nos resultados dos testes laboratoriais.**

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 sua saúde.

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

Conservar o produto sob refrigeração de 2ºC a 8ºC. Não congele e nem agite. Proteja os frascos 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.

Após preparo, manter sob refrigeração (2ºC a 8ºC) e protegido da luz por não mais que 24 horas.

Características físicas e organolépticas
OPDIVO é um líquido límpido a opalescente, incolor a amarelo pálido que pode conter algumas partículas leves.

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?

Como OPDIVO em monoterapia (sozinho) é administrado?
OPDIVO será administrado a você em um hospital ou clínica, sob a supervisão de um médico experiente.

Ele será administrado a você como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante um período de 30 minutos.

A quantidade de OPDIVO que será administrada a você será 240 mg ou 480 mg, independentemente do seu peso corporal. O conteúdo do frasco de OPDIVO pode ser diluído com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou solução injetável de glicose 50 mg/mL (5%) antes de ser usado. Mais de um frasco poderá ser necessário para obter a dose necessária.

Qual a dose administrada de OPDIVO em monoterapia (sozinho)?
A dose recomendada é de 240 mg de nivolumabe a cada 2 semanas ou 480 mg a cada 4 semanas.

No caso de pacientes com câncer esofágico ou câncer da junção gastroesofágica completamente ressecados e que apresentem doença patológica residual após tratamento com quimiorradioterapia neoadjuvante, a dose recomendada após a 16ª semana de tratamento é de 480mg de nivolumabe a cada 4 semanas.
Para segurança e eficácia desta apresentação, OPDIVO não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa durante 30 minutos.

Como OPDIVO (nivolumabe) em combinação com ipilimumabe é administrado no tratamento do melanoma, carcinoma hepatocelular e carcinoma de células renais?
A administração de OPDIVO em combinação com ipilimumabe no tratamento do melanoma, carcinoma hepatocelular e do carcinoma de células renais é dividida em duas fases: fase combinação e fase de agente único.

Melanoma e carcinoma hepatocelular
Na fase combinação a dose recomendada de nivolumabe é de 1 mg/kg administrado como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos a cada 3 semanas para as primeiras 4 doses em combinação com ipilimumabe 3 mg/kg também administrado por infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa). Em seguida, inicia-se a fase agente único.
Na fase de agente único, administra-se somente o nivolumabe. A dose recomendada de nivolumabe é de 240 mg a cada 2 semanas ou 480 mg a cada 4 semanas, administrados como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos.

Carcinoma de células renais
Na fase combinação a dose recomendada de nivolumabe é de 3 mg/kg administrado como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos a cada 3 semanas para as primeiras 4 doses em combinação com ipilimumabe 1 mg/kg, também administrado por infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa). Em seguida, inicia-se a fase de agente único.
Na fase de agente único, administra-se somente o nivolumabe. A dose recomendada de nivolumabe é de 240 mg a cada 2 semanas ou 480 mg a cada 4 semanas, administrados como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos.

Quando administrados 240 mg de nivolumabe na fase de agente único: a primeira dose de nivolumabe em monoterapia (sozinho) deve ser adminstrada após 3 semanas da administração da última dose da combinação de nivolumabe e ipilimumabe.

Quando administrados 480 mg de nivolumabe na fase agente único: a primeira dose de nivolumabe em monoterapia (sozinho) deve ser administrada após 6 semanas da administração da última dose da combinação de nivolumabe e ipilimumabe para tratamento de melanoma e após 3 semanas da administração da última dose da combinação para o tratamento de carcinoma de células renais.

Como OPDIVO (nivolumabe) em combinação com cabozantinibe é administrado no tratamento do carcinoma de células renais avançado?

A administração de OPDIVO em combinação com cabozantinibe é dividida em duas fases: fase combinação e fase de agente único de cabozantinibe.

Na fase de combinação a dose recomendada de nivolumabe é de 240 mg como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos a cada 2 semanas em combinação com 40 mg de cabozantinibe administrados por via oral 1 (uma) vez ao dia OU 480 mg como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos a cada 4 semanas em combinação com 40 mg de cabozantinibe administrados por via oral 1 (uma) vez ao dia.

O tratamento da fase em combinação com nivolumabe e cabozantinibe deve ocorrer ou até a progressão da doença, toxicidade inaceitável (intolerância ao tratamento), ou até 24 meses em pacientes sem progressão da doença.

O tratamento de cabozantinibe (como agente único) deve ser continuado até progressão da doença ou toxicidade inaceitável (intolerância ao tratamento).

Como OPDIVO (nivolumabe) em combinação com ipilimumabe é administrado para tratamento de carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado, recorrente ou metastático?

A dose recomendada de nivolumabe é de 3mg/kg a cada 2 semanas, ou de 360mg a cada 3 semanas, administrado como infusão (gota a gota) em uma veia (intravenosa) durante 30 minutos, em combinação com ipilimumabe 1mg/kg a cada 6 semanas, também administrado por infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos, até a progressão da doença, toxicidade inaceitável ou por até 2 anos em pacientes sem progressão da doença.

Como OPDIVO (nivolumabe) em combinação com ipilimumabe é administrado no tratamento do mesotelioma pleural maligno (MPM)?

A dose recomendada de nivolumabe é de 360mg administrado como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos a cada 3 semanas em combinação com ipilimumabe 1 mg/kg, também administrado por infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) a cada 6 semanas.

Quando administrado em combinação com ipilimumabe, OPDIVO (nivolumabe) deve ser fornecido primeiro, seguido por ipilimumabe no mesmo dia.

Como OPDIVO (nivolumabe) em combinação com quimioterapia é administrado no tratamento do câncer gástrico, câncer da junção gastroesofágica e adenocarcinoma esofágico?

Para tratamento de câncer gástrico, câncer da junção gastroesofágica e adenocarcinoma esofágico, a dose recomendada de OPDIVO é 240 mg a cada 2 semanas ou 360 mg a cada 3 semanas, administrado por infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante um período de 30 minutos. Em seguida, deverá ser administrada quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, no mesmo dia.

Como OPDIVO (nivolumabe) em combinação com quimioterapia é administrado no tratamento em primeira linha de pacientes com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado, recorrente ou metastático?

Para tratamento em primeira linha de carcinoma de células escamosas do esôfago em combinação com quimioterapia, a dose recomendada de nivolumabe é de 240 mg a cada 2 semanas, ou 480 mg a cada 4 semanas, administrado por infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante um período de 30 minutos, até a progressão da doença, toxicidade inaceitável ou por até 2 anos em pacientes sem progressão da doença. OPDIVO deve ser administrado em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina.

Como OPDIVO (nivolumabe) em combinação com quimioterapia é administrado no tratamento neoadjuvante (antes da cirurgia) do câncer de pulmão de células não pequenas não metastático e ressecável (com possibilidade de cirurgia)?

A dose recomendada de OPDIVO é de 360 mg a cada 3 semanas, administrado por infusão (gota a gota) intravenosa (em uma veia) durante o período de 30 minutos, seguido de quimioterapia dupla à base de platina no mesmo dia, por 3 ciclos de tratamento.

Como OPDIVO (nivolumabe) em combinação com ipilimumabe e quimioterapia é administrado no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas metastático (que se espalhou)?

A dose recomendada de nivolumabe em combinação com ipilimumabe e quimioterapia é de 360 mg administrado como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos a

cada 3 semanas em combinação com ipilimumabe 1 mg/kg também administrado por infusão a cada 6 semanas e 2 ciclos de quimioterapia com platina administrada a cada 3 semanas.

Quando administrado em associação com ipilimumabe e quimioterapia, OPDIVO deve ser administrado primeiro, seguido por ipilimumabe e depois pela quimioterapia, no mesmo dia. Deve-se utilizar sacos de perfusão e filtros em separado para cada perfusão.

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?

É importante que você compareça a todas as suas consultas com seu médico para receber OPDIVO. Se você perder uma consulta, pergunte ao seu médico se ou quando você deve marcar sua próxima dose.

Interromper o tratamento pode interromper o efeito do medicamento. Não interrompa o tratamento com OPDIVO a menos que você tenha discutido este assunto com seu médico.

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

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

Como todos os medicamentos, OPDIVO pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os apresentem. Seu médico irá discutir isso com você e explicar os riscos e benefícios do seu tratamento.

Esteja ciente de sintomas importantes de inflamação.

OPDIVO em monoterapia (sozinho) ou OPDIVO em combinação com ipilimumabe age em seu sistema imunológico e pode causar **inflamação** em partes do seu corpo. Inflamações podem causar sérios danos ao seu corpo e algumas condições inflamatórias podem ser graves.

OPDIVO em monoterapia

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos de OPDIVO:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato respiratório superior, diminuição do apetite, dor de cabeça, dispneia (falta de ar), tosse, diarreia, náusea, constipação, dor abdominal, vômito,erupção cutânea, prurido (coceira), dor musculoesquelética, artralgia (dor articular), fadiga, pirexia (febre) e edema (incluindo edema periférico).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia (infecção dos pulmões), bronquite (inflamação dos brônquios), reação relacionada à infusão, hipersensibilidade (alergia) (incluindo reação anafilática (choque devido à grave reação alérgica), hipotireoidismo ou hipertireoidismo (função diminuida ou aumentada da glândula tireoide), desidratação, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), tontura, visão embaçada, olho seco, taquicardia (aumento da frequência cardíaca), fibrilação atrial (alteração no ritmo do batimento cardíaco, rápido e irregular), hipertensão (pressão sanguinea alta), pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), infiltração pleural (acúmulo de líquidos na pleura), colite (inflamação do intestino), estomatite (afta), boca seca, gastrite (inflamação da muscosa do estômago), vitiligo, pele seca, eritema (vermelhidão da pele), alopecia (redução parcial ou total dos cabelos e pelos em determinada área da pele), urticária, artrite, insuficiência renal (mal funcionamento dos rins) (incluindo dano renal agudo), dor, dor torácica e redução de peso.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), sarcoidose (doença autoimune), insuficiência adrenal (função diminuída das glândulas suprarenais), hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), hipofisite (inflamação da hipósife), diabetes mellitus (aumento do açúcar no sangue), cetoacidose diabética (complicação da diabete mellitus), tireoidite (inflamação da tireoide), acidose metabólica (excesso de acidez no sangue), polineuropatia (mau funcionamento dos nervos periféricos), neuropatia autoimune (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras) (incluindo paralisia do nervo abducente e facial), uveíte (inflamação dos olhos), arritmia (variação no ritmo do batimento cardíaco) (incluindo arritmia ventricular), distúrbio do pericárdio, miocardite (inflamação da parede do coração), vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos), infiltração pulmonar, pancreatite (inflamação do pâncreas), hepatite (inflamação do fígado), colestase (redução do fluxo biliar), eritema multiforme (inflamação e vermelhidão da pele), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele),
rosácea (manchas avermelhadas no rosto), polimialgia reumática (doença inflamatória com endurecimento dos músculos).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfadenite de Kikuchi (aumento e inflamação dos gânglios), síndrome de Guillain-Barré (inflamação grave e possivelmente fatal dos nervos), desmielinização (doença que causa prejuízo na sensação,

movimento e outras funções dependendo dos nervos envolvidos), síndrome miastênica (fraqueza e cansaço dos músculos da cintura para baixo), encefalite (inflamação do encéfalo), úlcera duodenal (lesão do tecido que reveste o duodeno), necrólise epidérmica tóxica (doença cutânea em que a descamação/descolamento da camada superficial da pele, descamação em lâminas), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave), síndrome de Sjogren (doença autoimune), miopatia (mau funcionamento das fibras musculares), miosite (inflamação dos músculos) (incluindo polimiosite), rabdomiólise (lesão do tecido muscular) e nefrite túbulo-intersticial (inflamação dos rins).

MELANOMA – OPDIVO em combinação com ipilimumabe

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em melanoma avançado:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotiroidismo (função diminuída da glândula tireoide), diminuição do apetite, dor de cabeça, colite (inflamação intestinal), diarreia, vômito, náusea, dor abdominal, erupção cutânea, prurido (coceira), artralgia (dor articular), fadiga, febre, dispneia (falta de ar).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia, infecção do trato respiratório superior, eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), reação anafilática (choque devido à reação alérgica grave), reação relacionada à infusão, hipersensibilidade (alergia), insuficiência adrenal (função diminuída das glândulas suprarenais), hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), hipofisite (inflamação da hipófise), tireoidite (inflamação da tireoide), hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), desidratação, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), dor de cabeça, tontura, visão embaçada, uveíte (inflamação dos olhos), taquicardia (batimento cardíaco irregular anormal), hipertensão (pressão sanguínea alta), pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), tosse, embolia pulmonar, estomatite (afta), pancreatite (inflamação no pâncreas), constipação (prisão de ventre), boca seca, hepatite (inflamação do fígado), vitiligo, pele seca, eritema (vermelhidão da pele), alopecia (redução parcial ou total dos cabelos e pelos em determinada área da pele), urticária, dor musculoesquelética, insuficiência renal (mau funcionamento dos rins, incluindo lesão renal aguda), edema (inchaço, incluindo edema periférico), perda de peso.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bronquite (inflamação dos brônquios), sarcoidose (doença autoimune), *diabetes mellitus e* cetoacidose diabética (açúcar no sangue e suas complicações) síndrome de Guillain-Barré (inflamação grave e possivelmente fatal dos nervos), neurite (paralisia do nervo fibular (nervo da perna), neuropatia autoimune (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras - incluindo facial e paralisia do nervo abducente), polineuropatia (mau funcionamento dos nervos periféricos),

encefalite (inflamação do encéfalo), arritmia (variação no ritmo do batimento cardíaco, incluindo arritmia ventricular), miocardite (inflamação do miocárdio, a camada muscular grossa da parede do coração), fibrilação atrial (alteração no ritmo do batimento cardíaco, rápido e irregular), derrame pleural (acúmulo de líquidos na pleura), perfuração intestinal, gastrite (inflamação da mucosa do estômago), duodenite (inflamação do duodeno), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), espondiloartropatia (doença inflamatória da articulação da coluna vertebral), Síndrome de Sjogren (doença autoimune que afeta as glândulas produtoras de lágrimas e saliva, causando olho e boca seca), artrite, miopatia (mau funcionamento das fibras musculares), nefrite túbulo-intersticial (inflamação dos rins), dor torácica, miosite (inflamação nos músculos e outras partes do corpo, incluindo polimiosite), rabdomiólise (quebra rápida de músculo esquelético (rabdomio) devido à lesão no tecido muscular).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): necrólise epidérmica tóxica (doença cutânea em que há descamação/descolamento da camada superficial da pele, descamação em lâminas), síndrome de Stevens-Johnson.

CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIS – OPDIVO em combinação com ipilimumabe

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em carcinoma de células renais avançado:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotireoidismo (função diminuída da glândula tireoide), hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireoide), diminuição do apetite, diarreia, vômito, náusea, erupção cutânea, prurido (coceira), artralgia (dor articular), dor musculoesquelética, fadiga, febre.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia, infecção do trato respiratório superior, reação relacionada à infusão, hipersensibilidade (alergia), insuficiência adrenal (função diminuída das glândulas suprarrenais), hipofisite (inflamação da hipósife), tireoidite (inflamação da tireoide), diabetes mellitus, desidratação, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), dor de cabeça, tontura, visão embaçada, taquicardia (batimento cardíaco irregular anormal), hipertensão (pressão sanguínea alta), pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), dispneia (falta de ar), tosse, derrame pleural, colite (inflamação intestinal), estomatite (afta), pancreatite (inflamação no pâncreas), constipação (prisão de ventre), boca seca, hepatite (inflamação do fígado), pele seca, eritema (vermelhidão da pele), urticária, artrite (inflamação nas articulações), espasmos musculares, fraqueza muscular, insuficiência renal (mau funcionamento dos rins, incluindo lesão renal aguda), edema (inchaço, incluindo edema periférico), dor, dor torácica, calafrios, perda de peso.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bronquite (inflamação dos brônquios), meningite asséptica (inflamação das camadas que revestem o cérebro, meninges, que não é causada por bactérias piogênicas), diabetes mellitus e cetoacidose diabética (açúcar no sangue e suas complicações), hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), acidose metabólica (excesso de acidez no sangue), neuropatia autoimune (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras - incluindo facial e paralisia do nervo abducente), polineuropatia (mau funcionamento dos nervos periféricos), miastenia grave (fraqueza e fadiga muscular anormalmente rápida), uveíte (inflamação dos olhos), arritmia (variação no ritmo do batimento cardíaco, incluindo arritmia ventricular), miocardite (inflamação do miocárdio, a camada muscular grossa da parede do coração), gastrite (inflamação da mucosa do estômago), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave), vitiligo, eritema multiforme (vermelhidão da pele), alopecia, psoríase, rabdomiólise (lesão no tecido muscular), nefrite túbulo-intersticial (inflamação dos rins).

CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIS – OPDIVO em combinação com cabozantinibe

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato respiratório superior, hipotiroidismo (função diminuída da glândula tireoide), hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireoide), diminuição do apetite, disgeusia (alteração do paladar), tontura, cefaleia (dor de cabeça) hipertensão (pressão sanguínea alta), dispneia (falta de ar), tosse, disfonia (dificuldade de falar), diarreia, vômito, náusea, constipação, estomatite (afta), dor abdominal, dispepsia (má digestão), síndrome de eritrodisestesia palmoplantar ("Síndrome mão-pé"), erupção cutânea, prurido (coceira), dor musculoesqueléticas, artralgia, espasmo muscular, proteinúria (aumento de proteína na urina), fadiga, pirexia (aumento da temperatura do corpo), edema (inchaço) e redução de peso.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia (infecção dos pulmões), eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), hipersensibilidade (alergias); incluindo reação anafilática (reação alérgica grave), insuficiência adrenal (função diminuida das glandulas suprarenais), desidratação, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), tinido, olho seco, visão turva, fibrilação atrial (alteração no ritmo do batimento cardíaco, rápido e irregular), taquicardia (batimento cardíaco irregular anormal), trombose, pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), embolia pulmonar, efusão pleural (acúmulo de líquidos na região pleura), epistaxe (sangramento nasal), colite (inflamação do intestino), gastrite, dor oral, boca seca, hemorroidas, hepatite (inflamação do fígado), alopecia (redução parcial ou total dos cabelos e pêlos em

determinada área da pele), pele seca, eritema (vermelhidão da pele), alteração na cor do cabelo, artrite, insuficiência renal (mau funcionamento dos rins), lesão renal aguda, dor e dor torácica.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação de hipersensibilidade relacionada à infusão, hipofisite (inflamação da hiposife), tireoidite (inflamação da tireoide), encefalite autoimunológica (inflamação do cérebro, síndrome autoimune), síndrome de Guillain - Barré (inflamação grave e possivelmente fatal dos nervos), síndrome miastênica (fraqueza e cansaço dos musculos da cintura para baixo), uveíte (inflamação dos olhos), miocardite (inflamação do miocárdio, a camada muscular grossa da parede do coração), pancreatite (inflamação do pâncreas), perfuração no intestino delgado, glossodínia (ardência na região bucal), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), urticária, miopatia (mau funcionamento das fibras musculares), osteonecrose da mandíbula (lesão óssea da mandíbula), fístula (musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo) e nefrite (inflamação dos rins).

CARCINOMA HEPATOCELULAR – OPDIVO em combinação com ipilimumabe

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em carcinoma hepatocelular.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): erupção cutânea, prurido (coceira), diarreia, hipotireoidismo (função diminuída da glândula tireoide), fadiga, insuficiência adrenal (função diminuída das glândulas suprarrenais), diminuição de apetite, mal-estar e náusea.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), reação relacionada à infusão, hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireoide), hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), tireoidite (inflamação da tireoide), hepatite (inflamação do fígado), tontura, cefaleia (dor de cabeça), neuropatia autoimune (incluindo paralisia facial e do nervo abducente), hipertensão (aumento da pressão arterial), pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), tosse, dispneia (falta de ar), derrame pleural, boca seca, estomatite, colite, vômito, constipação, pele seca, urticária, eritema (vermelhidão da pele), dor musculoesquelética,

artralgia (dor articular), miopatia (mau funcionamento da fibras musculares), doença semelhante à gripe, pirexia (febre), redução de peso.

CÂNCER GÁSTRICO, CÂNCER DA JUNÇÃO GASTROESOFÁGICA E ADENOCARCINOMA ESOFÁGICO – OPDIVO em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em câncer gástrico, câncer da junção gastroesofágica e adenocarcinoma esofágico:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam estes medicamentos em combinação): infecção no trato respiratório superior, diminuição do apetite, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), cefaleia (dor de cabeça), tosse, diarreia, estomatite (afta), vômito, náusea, dor abdominal, constipação (prisão de ventre), síndrome mão-pé, erupção cutânea, dor musculoesquelética, fadiga, pirexia (febre), edema (inchaço, incluindo edema periférico), aumento da lipase, aumento da fosfatase alcalina, aumento da amilase.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam estes medicamentos em combinação): pneumonia, neutropenia febril (diminuição na quantidade de neutrófilos no sangue e febre), eosinofilia, reação relacionada à infusão, hipersensibilidade (alergia), hipotiroidismo (função diminuída da glândula tireoide), hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireoide), parestesia (formigamento), tontura, olho seco, visão turva, taquicardia (batimento cardíaco irregular anormal), trombose, hipertensão (aumento da pressão arterial), pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), dispneia (falta de ar), colite (inflamação intestinal), boca seca, prurido (coceira), hiperpigmentação da pele, alopecia (redução parcial ou total dos cabelos e pelos em determinada área da pele), pele seca, eritema (vermelhidão na pele), artralgia (dor articular), fraqueza muscular.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam estes medicamentos em combinação): hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), insuficiência adrenal, hipofisite, diabetes mellitus, Síndrome de Guillain-Barré (inflamação grave e possivelmente fatal dos nervos), uveíte (inflamação dos olhos), miocardite (inflamação do miocárdio, a camada muscular grossa da parede do coração), pancreatite (inflamação do pâncreas), hepatite (inflamação do fígado), insuficiência renal, nefrite (inflamação dos rins).

MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO E CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DO ESÔFAGO – OPDIVO em combinação com ipilimumabe

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em mesotelioma pleural maligno:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotireoidismo (função diminuída da glândula tireoide), diarreia, náusea, erupção cutânea, prurido (coceira), fadiga (cansaço), pneumonia, redução do apetite, constipação, dor musculoesquelética, pirexia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação relacionada à infusão, hipersensibilidade (alergia), infecção do trato respiratório superior, hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireoide), insuficiência adrenal (função diminuída das glândulas suprarenais), hipofisite (inflamação da hipósife), hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), diabetes mellitus, tireoidite, artrite, redução do apetite, hepatite (inflamação do fígado), pneumonite (inflamação dos pulmões), constipação (intestino preso), colite (inflamação intestinal), pancreatite (inflamação do pâncreas), dor musculoesquelética, artrite (dor nas articulações), insuficiência renal (incluindo lesão renal aguda).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tireoidite (inflamação da tireoide), encefalite (inflamação do encéfalo), miocardite (inflamação do miocárdio, a camada muscular grossa da parede do coração), miosite (inflamação dos músculos), insuficiência renal (mal funcionamento dos rins), uveíte (inflamação de uma das partes do olho).

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DO ESÔFAGO – OPDIVO em combinação com quimioterapia

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em carcinoma de células escamosas do esôfago:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia, reação relacionada à infusão, hipersensibilidade, diminuição do apetite, neuropatia periférica, tosse, nausea, constipação, estomatite, diarreia, vômito, erupção cutânea, prurido, alopecia, dor musculoesquelética, fadiga, pirexia, edema (incluindo edema periférico).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção do trato respiratório superior, neutropenia febril, hipotireoidismo, hipertireoidismo, insuficiência adrenal, diabetes mellitus, hipoalbuminemia, hipofosfatemia, cefaleia, tontura, olho

seco, visão turva, trombose, hipertensão, pneumonite, dispneia, colite, pele seca, eritema, artralgia, insuficiência renal.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eosinofilia, hipopituitarismo, parestesia, uveíte, taquicardia, síndrome da eritrodisestesia palmo-plantar, hiperpigmentação da pele, fraqueza muscular.

TRATAMENTO NEOADJUVANTE DO CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS NÃO METASTÁTICO E RESSECÁVEL – OPDIVO em combinação com quimioterapia dupla à base de platina

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em câncer de pulmão de células não pequenas não metastático e ressecável:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam estes medicamentos em combinação): diminuição do apetite, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), náusea, constipação (prisão de ventre), vômito, erupção cutânea, alopecia (redução parcial ou total dos cabelos e pelos em determinada área da pele), fadiga, mal-estar.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam estes medicamentos em Combinação): infecção do trato respiratório superior, pneumonia, neutropenia febril (diminuição na quantidade de neutrófilos no sangue e febre), reação relacionada à infusão, hipersensibilidade (alergia), hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireoide), hipotiroidismo (função diminuída da glândula tireoide), diabetes mellitus, tireoidite (inflamação da tireoide), diminuição de albumina, diminuição de fósforo, cefaleia (dor de cabeça), tontura, fibrilação atrial, hipertensão (aumento da pressão arterial), vasculite, trombose, pneumonite (doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões), dispneia (falta de ar), tosse, diarreia, dor abdominal, estomatite (inflamação do estômago), boca seca, prurido (coceira), eritema (vermelhidão na pele), dor musculoesquelética, artralgia (dor articular), fraqueza muscular, insuficiência renal, edema (inchaço, incluindo edema periférico), pirexia (febre).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam estes medicamentos em combinação): parestesia (formigamento), olho seco, pele seca, aumento da fosfatase alcalina.

CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS METASTÁTICO – OPDIVO em combinação com ipilimumabe e quimioterapia

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos em câncer de pulmão de células não pequenas:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotireoidismo (função diminuída da glândula tireoide), diminuição do apetite, náusea, diarreia, vômito, erupção cutânea, prurido (coceira), fadiga.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): conjuntivite, pneumonia (infecção nos pulmões), infecção do trato respiratório, neutropenia febril (diminuição na quantidade de neutrófilos no sangue com febre), reação relacionada à infusão, hipersensibilidade, hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireoide), insuficiência adrenal (função diminuída das glândulas suprarrenais), hipofisite (inflamação da hipófise), tireoidite (inflamação na tireoide), desidratação, hipoalbunemia, hipofosfatemia, neuropatia periférica (danos aos nervos que causam dor, fraqueza e cãibras), tontura, olho seco, pneumonite (inflamação dos pulmões), dispneia (falta de ar), tosse, constipação, estomatite (afta), dor abdominal, colite (inflamação intestinal), boca seca, pancreatite (inflamação do pâncreas), hepatite (inflamação do fígado), alopecia (queda com redução total ou parcial dos cabelos e pelos em determinada área da pele), pele seca, eritema (vermelhidão da pele), urticária (irritação na pele), dor musculoesquelética, artralgia (dor articular), artrite (inflamação nas articulações), insuficiência renal (incluindo lesão renal aguda), pirexia (febre), edema (inchaço, incluindo edema periférico), aumento do hormônio tireoestimulante (TSH).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), hipopituitarismo (disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais), hipoparatireoidismo, polineuropatia (mau funcionamento dos nervos periféricos), neuropatia autoimune (incluindo paresia facial e do nervo abducente), encefalite (inflamação do encéfalo), visão turva, episclerite (inflamação na parte branca do olho), taquicardia (batimento cardíaco irregular anormal), fibrilação atrial (frequência cardíaca irregular), bradicardia (batimento do coração lento) , hipertensão (pressão alta), derrame pleural (líquido nos pulmões), psoríase (alergia na pele), síndrome de Stevens-Johnson, vitiligo, fraqueza muscular, espasmos musculares, polimialgia reumática (doença inflamatória com endurecimento dos músculos), nefrite (inflamação dos rins), calafrios, dor torácica, aumento de gama-glutamiltransferase (GGT).

Experiência pós-comercialização (frequência desconhecida):

Os seguintes eventos foram identificados durante o uso após aprovação de nivolumabe ou de nivolumabe em combinação com ipilimumabe.

Doenças oculares: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

Doenças do sistema imunológico: doença do enxerto contra hospedeiro e rejeição de transplante de órgão sólido.

Doenças do sangue e do sistema linfático: linfohistiocitose hemofagocítica (hiperativação do sistema imunológico) e anemia hemolítica autoimune.
Doenças cardíacas: pericardite (inflamação da membrana que recobre o coração).

Alterações nos resultados dos testes laboratoriais
OPDIVO em monoterapia (sozinho) ou em combinação com outros agentes (ipilimumabe/ quimioterapia/ ipilimumabe e quimioterapia) pode causar alterações nos resultados dos testes efetuados pelo seu médico. Estes incluem:

- uma variação no número de glóbulos vermelhos (que transportam oxigênio), glóbulos brancos (que são importantes para combater infecções) e plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular);
- teste de função hepática (do fígado) anormal;
- níveis anormais de cálcio, sódio, fósforo, magnésio ou de potássio no sangue;
- níveis anormais de enzimas pancreáticas;
- rins incapazes de eliminar os ácidos do sangue normalmente;
- níveis anormais de açúcar no sangue.

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.

Reg. MS – 1.0180.0408

Responsável Técnica:
Tais Helena Daronco Conti
CRF-SP nº 35.315

Fabricado por:
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company
Manati, Porto Rico – EUA

Ou

Fabricado por:
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Ravensburg – Alemanha

Embalado por (embalagem secundária):
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company
Manati, Porto Rico – EUA

Importado por:
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.
Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.982/0001-07

Venda sob prescrição médica
Restrito a hospitais

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/10/2022.

SAC Bristol-Myers Squibb
0800 727 6160
sac.brz@bms.com
www.bristol.com.br

RECICLÁVEL

OPDIVO_VP_v44_22062022

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.

DAR-BR-WI-002 TMP 002
Histórico de alteração para a bula

OPDIVO

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11-abr-16	1537610/16-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula	15-mai-15	0442404/15-2	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	4-abr-16	NA	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
30-jun-16	2007975/16-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30-jun-16	2007975/16-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30-jun-16	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
15-dez-16	2605354/16-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30-nov-15	1044529/15-3	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	12-dez-16	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
			15-dez-16	2605354/16-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15-dez-16	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
18-jan-17	0090117/17-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18-jan-17	0090117/17-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18-jan-17	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
30-jun-17	1330196/17-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30-jun-17	1330196/17-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30-jun-17	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
5-out-17	2081582/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30-ago-16	2238041/16-9	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	2-out-17	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
			5-out-17	2081582/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	5-out-17	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
29-nov-17	2245869/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29-nov-17	2245869/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29-nov-17	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
4-dez-17	2254508/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15-fev-17	0260274/17-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	4-dez-17	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
4-dez-17	2256420/17-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	4-dez-17	2256420/17-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	4-dez-17	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
19-dez-17	2303405/17-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30-jun-16	2012050/16-8	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	18-dez-17	1. INDICAÇÕES; 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
7-fev-18	0099296/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19-dez-16	2629081/16-0	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	5-fev-18	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
15-out-18	0997353/18-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21-dez-17	2312380/17-0	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	15-out-18	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
8-nov-18	1070640/18-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	8-nov-18	1070640/18-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	8-nov-18	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
29-jan-18	0087814/19-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29-jan-18	0087814/19-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29-jan-18	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
25-mar-19	263987/19-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30-jan-18	0076515/18-5	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	25-mar-19	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
			25-mar-19	0263987/19-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25-mar-19			
29-ago-19	2077127/19-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29-ago-19	2077127/19-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29-ago-19	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
7-out-19	2366908/19-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19-dez-19	1196629/18-7	1532 - P RODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	16-set-19	1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
				0038437/19-2	1532 - P RODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	16-set-19			
5-nov-19	3043060/19-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28-out-19	2615674/19-1	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	31-out-19	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
22-abr-20	1236876/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22-abr-20	1236876/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22-abr-20	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
18-jun-20	1942154/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18-jun-20	1942154/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18-jun-20	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
15-set-20	3142857/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	1-jul-20	2102656/20-4	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	31-ago-20	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
19-nov-20	4085501/20-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28-nov-19	3298382/19-4	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	9-nov-20	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS 11. REFERÊNCIAS 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
30-nov-20	4237788/20-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17-set-20 18-set-20	3163629/20-2 3177797/20-0	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País 1532 PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	30-nov-20	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
14-mai-21	1866256/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15-dez-20	4431401/20-9 4432029/20-9	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País 1532 PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	10-mai-21	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS 11. REFERÊNCIAS 1. PARA QUÊ 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	40mg/4mL 100mg/10mL

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
2-set-21	3466448/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/03/2021	0855229/21-1 0855231/21-2	11967 PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica 11973 PRODUTOS BIOLÓGICOS - 80. Exclusão ou alteração de informações de segurança	30-ago-21	1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
8-set-21	3542171/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01-jun-20 04-jun-20	1722864/20-6 1766980/20-4	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País 1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	6-set-21	1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
30-nov-21	4715688/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16-mar-21	1016630/21-1	11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade do produto terminado - Moderada	4-out-21	COMPOSIÇÃO 7. PRECAUÇÕES DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
6-abr-22	1558003/22-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28-out-20	3755565/20-1 3755539/20-1	1532 PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de posologia 1615 PRODUTO BIOL ÓGICO - Inclusão de nova indicação terapêutica no país	4-abr-22	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS 1. PARA QUÊ 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	40mg/4mL 100mg/10mL
			6-abr-22	1558003/22-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	6-abr-22	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 9. REAÇÕES ADVERSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
19-mai-22	3064045/22-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13-jul-21	2719503/21-1	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	16-mai-22	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
10-ago-22	4534209/22-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13-jan-22	0166392/22-5	11930 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Maior	28-jul-22	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
			10-ago-22	4534209/22-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10-ago-22	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 11. REFERÊNCIAS	VPS	40mg/4mL 100mg/10mL

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15-ago-22	4554362/22-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10-fev-22	0502566/22-4	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	15-ago-22	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	40mg/4mL 100mg/10mL
5-out-22	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	1-set-21	3447146/21-4 3447149/21-9	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica 11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	3-out-22	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 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	40mg/4mL 100mg/10mL