VENCLEXTA®
(venetoclax)

ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

10 MG, 50 MG e 100 MG

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

VENCLEXTA®
venetoclax

APRESENTAÇÕES:

- Tratamento inicial: caixa com 42 comprimidos revestidos divididos em 4 embalagens semanais contendo:
Semana 01 (cartela amarela): 14 comprimidos revestidos com 10 mg de venetoclax.
Semana 02 (cartela rosa): 7 comprimidos revestidos com 50 mg de venetoclax.
Semana 03 (cartela verde): 7 comprimidos revestidos com 100 mg de venetoclax.
Semana 04 (cartela roxa): 14 comprimidos revestidos com 100 mg de venetoclax.

- Tratamento semanal avulso de 10 mg: cartela amarela contendo 14 comprimidos revestidos com 10 mg de venetoclax.

- Tratamento semanal avulso de 50 mg: cartela rosa contendo 7 comprimidos revestidos com 50 mg de venetoclax.

- Tratamento mensal de manutenção: embalagem contendo 120 comprimidos revestidos com 100 mg de venetoclax.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido de VENCLEXTA® (venetoclax) de 10 mg contém:
venetoclax .....…..... 10 mg
Excipientes: copovidona, polissorbato 80, dióxido de silício, fosfato de cálcio dibásico anidro, estearilfumarato de sódio, água purificada, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de VENCLEXTA® (venetoclax) de 50 mg contém:
venetoclax .....…..... 50 mg
Excipientes: copovidona, polissorbato 80, dióxido de silício, fosfato de cálcio dibásico anidro, estearilfumarato de sódio, água purificada, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto.

Cada comprimido revestido de VENCLEXTA® (venetoclax) de 100 mg contém:
venetoclax .....…..... 100 mg
Excipientes: copovidona, polissorbato 80, dióxido de silício, fosfato de cálcio dibásico anidro, estearilfumarato de sódio, água purificada, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido de ferro amarelo.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Leucemia Linfocítica Crônica
VENCLEXTA® (venetoclax) é indicado para o tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em pacientes adultos

Linfoma de Células do Manto
VENCLEXTA® (venetoclax) é indicado em combinação com ibrutinibe para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia prévia.

Leucemia Mieloide Aguda
VENCLEXTA® (venetoclax), em combinação com os agentes hipometilantes azacitidina ou decitabina, ou em combinação com citarabina em baixa dose, é indicado para pacientes recém-diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva, a critério do médico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é um tipo de câncer que afeta os glóbulos brancos, chamados linfócitos B, e os linfonodos. Na LLC, os linfócitos B se multiplicam mais rapidamente e vivem por mais tempo, de modo que há muitos deles no sangue.
Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é um câncer das células precursoras mieloides do sangue (blastos mieloides). As alterações nestas células impedem que os blastos mieloides se tornem células sanguíneas maduras. Como resultado, há um acúmulo de blastos imaturos na medula e no sangue. Por sua vez, há muitos poucos glóbulos vermelhos, plaquetas e granulócitos (tipo de glóbulo branco).
VENCLEXTA® (venetoclax) é administrado em combinação com ibrutinibe para tratar pacientes com linfoma de células do manto (LCM) quando a doença regressa ou progride após pelo menos uma linha de tratamento prévio.
O LCM é um câncer que surge a partir de células originadas na parte do linfonodo chamada de zona do manto. Os linfócitos B anormais se acumulam nos gânglios linfáticos ou órgãos do corpo, onde podem formar tumores.
VENCLEXTA® (venetoclax) pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores da célula de linfoma B (Bcl-2). VENCLEXTA® (venetoclax) funciona bloqueando esta proteína no corpo. Esta é uma proteína que ajuda as células cancerosas a sobreviverem. O bloqueio desta proteína ajuda a matar e reduzir o número de células cancerosas. Ele também retarda o agravamento (piora) da doença.
A superexpressão da Bcl-2 tem sido demonstrada em várias doenças malignas do sangue e tumores sólidos, e tem sido implicada como um fator de resistência para determinados agentes terapêuticos. VENCLEXTA® (venetoclax) se liga diretamente à Bcl-2, ativando a morte celular programada, chamada de apoptose.
Seu médico dará a orientação necessária com relação ao tempo médio estimado para o início da ação terapêutica do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em pacientes com LLC ou LCM, VENCLEXTA® (venetoclax) não deve ser administrado em combinação a outros medicamentos que inibam fortemente a enzima do fígado CYP3A, no início do tratamento e durante a fase de escalonamento de dose (veja em **"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações Medicamentosas**" e "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").**

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

Advertências e precauções:

- Síndrome da Lise Tumoral (SLT)
Pacientes apresentaram Síndrome de Lise Tumoral, incluindo eventos fatais com necessidade de diálise quando tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) (veja em **"8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?"**). A SLT é causada pela ruptura rápida

das células cancerosas. Quando as células cancerosas são destruídas, libertam o seu conteúdo, conduzindo a níveis elevados de certas substâncias químicas (por exemplo, ácido úrico, potássio, fósforo) e baixos níveis de cálcio no sangue. Altos, ou baixos, níveis destas substâncias podem causar sérios danos aos rins e a outros órgãos, podendo levar à insuficiência renal súbita ou morte. As alterações no seu sangue que podem levar a SLT podem não ter sintomas. É muito importante realizar exames de sangue, a fim de tratar e prevenir a SLT. Os sintomas que podem estar associados com a morte celular rápida ou a SLT são: febre, calafrios, náusea, vômito, confusão, falta de ar, convulsão, arritmia cardíaca (batimento cardíaco irregular), urina escura ou turva, cansaço pouco comum, dor muscular e desconforto nas articulações. Se você notar qualquer um destes sintomas, contate o seu médico imediatamente.
Antes de começar a utilizar VENCLEXTA® (venetoclax), o seu médico fará exames de sangue e um exame (por exemplo, uma tomografia computadorizada) para determinar o risco de SLT. É importante manter seus agendamentos programados para exames de sangue.
Para ajudar a evitar a SLT, beba 6 a 8 copos (aproximadamente 1,5 a 2 litros) de água por dia, especialmente a partir dos 2 dias anteriores e no dia da sua primeira dose de VENCLEXTA® (venetoclax), e a cada vez que a dose for aumentada.

VENCLEXTA® (venetoclax) pode causar uma rápida redução do tumor e, portanto, representa um risco para SLT no início e durante a fase de escalonamento de dose. Alterações nos eletrólitos consistentes à SLT, que exigem rápido gerenciamento, podem ocorrer logo nas primeiras 6-8 horas após a primeira dose de VENCLEXTA® (venetoclax) e em cada aumento de dose.
O risco de SLT é constante, com base em vários fatores, incluindo comorbidades função renal particularmente reduzida), carga tumoral e esplenomegalia em LLC e em LCM (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?")**. Uma função renal reduzida aumenta ainda mais este risco. Você deve ser avaliado pelo médico quanto ao risco de SLT. Seu médico pode lhe dar medicamentos para ajudar a prevenir a SLT. Seu médico pode interná-lo antes do início do tratamento para a administração de fluídos por via intravenosa (na veia), realizar exames de sangue e verificar se há SLT. O médico deve monitorar sua composição sanguínea e gerenciar prontamente as anormalidades. O médico poderá empregar medidas mais intensivas (hidratação intravenosa, monitoramento frequente e hospitalização) com o aumento do risco global. O médico poderá interromper a dose se necessário; ao reiniciar VENCLEXTA® (venetoclax) as orientações para modificação de dose devem ser seguidas (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?"**).
O uso concomitante de VENCLEXTA® (venetoclax) e um inibidor forte ou moderado da CYP3A aumentam a exposição de venetoclax e podem aumentar o risco de SLT no início e durante a fase de escalonamento de dose (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Posologia** e **"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações Medicamentosas"**).
Além disso, os inibidores da P-gp podem aumentar a exposição ao venetoclax (veja em **"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações Medicamentosas"**).

- Neutropenia
Foram apresentadas neutropenias (diminuição do número de neutrófilos, glóbulos brancos responsáveis pela defesa do organismo) de grau 3 ou 4 em pacientes com LLC tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) (veja em "**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?"**). Em pacientes com LCM, neutropenias de grau 3 ou 4 ocorreram em pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com ibrutinibe. Em pacientes com LMA, neutropenias de grau 3 ou 4 são comuns antes do início do tratamento. A contagem de neutrófilos pode piorar com VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com um agente hipometilante ou com citarabina em baixa dose. A neutropenia pode recorrer com ciclos subsequentes da terapia. Durante todo o período do tratamento, os exames de sangue completos devem ser monitorados pelo seu médico. Interrupções da dose ou reduções da dose são recomendadas no caso de neutropenia grave. Devem ser consideradas medidas de suporte, incluindo antimicrobianos para qualquer sinal de infecção e o uso profilático de fatores de

crescimento (por exemplo, G-CSF) (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Posologia", "3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?"** e **"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações Medicamentosas"**).

- Infecções graves
Infecções graves, incluindo eventos de sepse e eventos com desfecho fatal, foram relatadas em pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) (veja em "**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"**). Você deve ser monitorado e tratado imediatamente pelo seu médico quanto a febre e quaisquer sintomas de infecção. Interrompa a dosagem, caso solicitado pelo seu médico.

- Imunizações
A segurança e eficácia de imunizações com vacinas de vírus atenuado durante ou após o uso de VENCLEXTA® (venetoclax) não foram estudadas. Você não deve receber vacinas vivas durante e após o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax) até a recuperação das células B.

Cuidados e advertências para populações especiais:

- Reprodução, gravidez e lactação
Estudos em animais demonstraram toxicidade embriofetal.
Dados em animais: em estudos de desenvolvimento embrionário e fetal, VENCLEXTA® (venetoclax) foi administrado em camundongos fêmeas e coelhas grávidas para avaliar os efeitos potenciais após a implantação e subsequente desenvolvimento embrionário e fetal durante os respectivos períodos de gestação. Em camundongos, venetoclax foi associado com o aumento da perda pós-implantação e diminuição do peso corpóreo fetal em 150 mg/kg/dia (exposição materna de aproximadamente 1,2 vezes a exposição AUC humana na dose de 400 mg). Em coelhas, 300 mg/kg/dia de venetoclax produziu toxicidade materna, mas nenhuma toxicidade fetal (exposição materna de aproximadamente 0,2 vezes a exposição AUC humana na dose de 400 mg). Não foi observada teratogenicidade nos camundongos ou coelhas. Adicionalmente, o M27, principal produto do metabolismo de venetoclax que também possui atividade inibidora da Bcl-2, quando administrado na dose máxima viável de 250 mg/kg/dia em um estudo de desenvolvimento embriofetal de camundongo não produziu toxicidade embriofetal ou teratogênese. A dose de M27 de 250 mg/kg/dia resultou em exposições maternas que foram aproximadamente 9 vezes a exposição AUC humana a uma dose de 400 mg/dia de VENCLEXTA® (venetoclax).
Reprodução: mulheres com potencial reprodutivo devem fazer o teste de gravidez antes do início de VENCLEXTA® (venetoclax). Mulheres com potencial reprodutivo devem usar um contraceptivo efetivo durante todo o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax) e no mínimo 30 dias após a última dose. Com base nos resultados obtidos em animais, a fertilidade masculina pode ser comprometida pelo tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax).

Gravidez: VENCLEXTA® (venetoclax) não deve ser utilizado durante a gravidez. Não existem dados adequados e bem controlados sobre o uso de VENCLEXTA® (venetoclax) em mulheres grávidas. Os estudos com animais mostraram toxicidade embrionária e fetal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: a excreção de VENCLEXTA® (venetoclax) ou seus metabólitos no leite humano é desconhecida. Dados disponíveis em estudos com animais mostraram excreção de venetoclax/metabólitos de venetoclax no leite. O risco para recém-nascidos e/ou lactentes não pode ser excluído. A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax).

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

- Uso em crianças
A segurança e eficácia de VENCLEXTA® (venetoclax) em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foi estabelecida.

- Uso em idosos
Não é necessário ajuste específico de dose para os pacientes idosos (≥65 anos). Não foram observadas diferenças clinicamente significativas em segurança ou eficácia entre pacientes <65 anos de idade e aqueles com ≥ 65 anos de idade nos estudos de combinação e monoterapia.

- Insuficiência renal
Não foram conduzidos estudos específicos em pacientes com insuficiência renal. Não é necessário qualquer ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal leve ou moderada (ClCr ≥ 30 mL/min).
Embora o comprometimento renal grave (ClCr ≥15 mL/min e <30 mL/min) não tenha afetado a farmacocinética do venetoclax em 6 pacientes com LMA, a experiência clínica é limitada e a dose recomendada não foi determinada para pacientes com insuficiência renal grave (ClCr < 30 mL/min) ou em pacientes em diálise.
Pacientes com função renal diminuída (ClCr < 80 mL/min) podem exigir a profilaxia e monitoramento mais intensos para reduzir o risco de SLT quando o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax) for iniciado (veja em **"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?")**.

- Insuficiência hepática
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada.
Recomenda-se uma redução da dose de 50% durante o tratamento em pacientes com insuficiência hepática grave. O monitoramento desses pacientes deve ser realizado mais de perto quanto aos sinais de toxicidade.

- Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas
Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos de VENCLEXTA® (venetoclax) na habilidade de dirigir ou operar máquinas. VENCLEXTA® (venetoclax) tem pouca ou nenhuma influência na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

- Abuso de drogas e dependência
Não há dados disponíveis quanto ao uso de VENCLEXTA® (venetoclax) e o abuso ou dependência de drogas.

Atenção: Contém os corantes, óxido de ferro amarelo (VENCLEXTA® 10 mg, 50 mg e 100 mg), óxido de ferro vermelho (VENCLEXTA® 50 mg) e óxido de ferro preto (VENCLEXTA® 50 mg), que podem eventualmente, causar reações alérgicas.

Interações medicamentosas:

- Efeitos de outros medicamentos em VENCLEXTA® (venetoclax)
VENCLEXTA® (venetoclax) é predominantemente metabolizado pela enzima CYP3A4.

- **Inibidores da CYP3A**

A coadministração de cetoconazol aumentou a $C_{máx}$ de venetoclax em 130% e a AUC_{∞} em 540%. A coadministração de ritonavir aumentou a $C_{máx}$ de venetoclax em 140% e a AUC em 690%.

Em comparação com 400 mg de venetoclax administrados isoladamente, a administração concomitante de posaconazol com 50 mg e 100 mg de venetoclax resultou em aumento de 61% e

86% na C_{max} de venetoclax, respectivamente. A AUC_{24} do venetoclax foi 90% e 144% maior, respectivamente.
Para pacientes que requerem o uso concomitante de VENCLEXTA® (venetoclax) com inibidores fortes da CYP3A (por exemplo, itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, ritonavir) ou inibidores moderados da CYP3A (por exemplo, ciprofloxacino, diltiazem, dronedarona, eritromicina, fluconazol, verapamil) a administração deve ser realizada de acordo com a Tabela 07. Você deve ser monitorado de perto para sinais de toxicidade ao VENCLEXTA® (venetoclax). (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Posologia"**).
Retome a dose de VENCLEXTA® (venetoclax) que estava sendo administrada antes do início do uso do inibidor da CYP3A, 2 a 3 dias após a descontinuação do uso do inibidor (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Posologia"**).
Evite produtos a base de toranja (grapefruit), laranja-azeda e carambola durante o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax), uma vez que contém inibidores da CYP3A.

- **Inibidores da OATP1B1/1B3 e P-gp**

A coadministração de uma dose única de rifampicina, uma inibidora da OATP1B1/1B3 e P-gp, aumentou a C_{max} de venetoclax em 106% e a AUC_{∞} em 78%.
Evite o uso concomitante de venetoclax com inibidores da P-gp (ex: amiodarona, captopril, carvedilol, ciclosporina, felodipino, quercetina, quinidina, ranolazina, ticagrelor) no início e durante a fase de escalonamento de dose. Se for necessário utilizar um inibidor da P-gp, monitore atentamente os sinais de toxicidades.

- **Indutores da CYP3A**

A coadministração de rifampicina, um forte indutor da CYP3A, uma vez ao dia, diminuiu a C_{max} de venetoclax em 42% e a AUC_{∞} em 71%. Evitar o uso concomitante de VENCLEXTA® (venetoclax) com indutores fortes da CYP3A (por exemplo, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, Erva-de-São-João) ou indutores moderados da CYP3A (por exemplo, bosentana, efavirenz, etravirina, modafinila, nafcilina). Considerar tratamentos alternativos com menos indutores da CYP3A.

- **ibrutinibe**

Em pacientes com LCM, quando 400 mg de VENCLEXTA® (venetoclax) foram combinados com ibrutinibe (560 mg), a C_{max} e a AUC_{24} do VENCLEXTA® (venetoclax) foram 92% e 120% maiores, respectivamente, quando comparadas à monoterapia com VENCLEXTA® (venetoclax) em pacientes com LLC.

- **azitromicina**

O uso concomitante de venetoclax com azitromicina diminuiu a C_{max} de venetoclax em 25% e o AUC_{∞} em 35%. Não é necessário ajuste de dose quando o venetoclax é coadministrado com azitromicina.

- Efeitos de VENCLEXTA® (venetoclax) em outros medicamentos:

- **varfarina**

Em um estudo de interação medicamento-medicamento em pacientes saudáveis, uma administração única de venetoclax com varfarina resultou em um aumento de 18% a 28% na C_{max} e na AUC_{∞} da R-varfarina e S-varfarina. Uma vez que venetoclax não foi administrado em estado estacionário, recomenda-se que a razão normalizada internacional (INR) seja cuidadosamente monitorada em pacientes recebendo varfarina.

- **Substratos de P-gp**

A administração de uma única dose de 100 mg de VENCLEXTA® (venetoclax) com digoxina resultou em um aumento de 35% na C_{max} de digoxina e um aumento de 9% na AUC_{∞} de digoxina. Portanto, a coadministração de substratos P-gp de índice terapêutico estreito (por exemplo,

digoxina, everolimo e sirolimo) com VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser evitada. Se um substrato de P-gp de índice terapêutico estreito deve ser usado, ele deve ser tomado pelo menos 6 horas antes de VENCLEXTA® (venetoclax).

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

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

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

VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser mantido em sua embalagem original. Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

Embalagem destinada ao tratamento de manutenção (frasco com comprimidos revestidos de 100 mg): **Após aberto, válido por 58 dias.**

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

Características físicas e organolépticas
O comprimido revestido contendo 10 mg de venetoclax é apresentado como comprimido redondo, biconvexo, de coloração amarelo claro, com gravação “V” em um dos lados e “10” no outro.
O comprimido revestido contendo 50 mg de venetoclax é apresentado como comprimido oblongo, biconvexo, de coloração bege, com gravação “V” em um dos lados e “50” no outro.
O comprimido revestido contendo 100 mg de venetoclax é apresentado como comprimido oblongo, biconvexo, de coloração amarelo claro, com gravação “V” em um dos lados e “100” no outro.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso:

VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser administrado por via oral, uma vez ao dia, até que seja observada a progressão da doença ou uma toxicidade inaceitável do paciente. Você deve administrar os comprimidos de VENCLEXTA® (venetoclax) com água e durante as refeições, preferencialmente sempre no mesmo horário do dia. VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser ingerido inteiro, não podendo ser mastigado, esmagado ou partido antes da ingestão.

Para ajudar a evitar a Síndrome da Lise Tumoral (SLT), é muito importante manter-se hidratado e beber água todos os dias enquanto estiver tomando VENCLEXTA® (venetoclax). Especialmente nos 2 dias anteriores (Dia de Preparo 1 e Dia de Preparo 2) do início do tratamento da sua primeira dose de VENCLEXTA® (venetoclax), e a cada vez que a dose for aumentada beba bastante água (06 a 08 copos ou 1,5 a 2L) durante todos os dias de tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax).

Beba bastante água durante a administração de VENCLEXTA® (venetoclax), isso ajuda a reduzir o risco da Síndrome da Lise Tumoral (SLT). Durante as primeiras 04 semanas de tratamento, um guia calendário é disponibilizado para auxiliá-lo a acompanhar a quantidade de medicamento (concentração e número de comprimidos) e a quantidade de água que você deve tomar nos dias determinados. Preencha a data da tomada de dose no calendário de cada semana mantendo assim um acompanhamento de sua dose e da quantidade de água a ser ingerida (06 a 08 copos ou 1,5 a 2L) nos dias marcados com "Beba água".

Não coma ou tome suco de toranja (grapefruit), laranja-azeda (inclusive geleia) e carambola enquanto estiver usando VENCLEXTA® (venetoclax). Estes produtos podem aumentar a quantidade de venetoclax no sangue.

Posologia:

Leucemia Linfocítica Crônica e Linfoma de Células do Manto
VENCLEXTA® (venetoclax) é um medicamento de uso crônico e a duração do tratamento será de acordo com cada paciente. O seu médico indicará a duração do tratamento. Sempre tome o seu medicamento exatamente de acordo com as orientações de seu médico.
Você iniciará o tratamento com uma pequena dose de VENCLEXTA® (venetoclax) por 1 semana e gradualmente, seu médico aumentará a dose nas 4 semanas seguintes até a dose padrão completa. Tome a sua dose com a primeira refeição do dia e sempre no mesmo horário.
Se você estiver tomando medicamentos que podem ter interação com VENCLEXTA® (venetoclax), o seu médico pode optar por reduzir a dose inicial. Informe o seu médico sobre qualquer medicamento que você esteja, ou possa tomar.

- Dosagem durante o primeiro mês de tratamento
A dose inicial de VENCLEXTA® (venetoclax) comprimidos revestidos é de 20 mg (2 comprimidos de 10 mg), uma vez ao dia, por 7 dias (Semana 01). A dose de VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser administrada de acordo com o escalonamento de dose semanal durante o primeiro mês de tratamento até uma dose diária recomendada de manutenção de 400 mg (4 comprimidos de 100 mg) a partir da Semana 05, conforme apresentado na tabela a seguir. O escalonamento de dose em 5 semanas, durante o primeiro mês de tratamento é desenhado para reduzir gradualmente a carga tumoral (diminuição do volume) e o risco da Síndrome de Lise Tumoral (SLT).

Tabela 01. Escalonamento de Dose durante o primeiro mês de tratamento em pacientes com LLC e LCM

Semana	Dose diária de VENCLEXTA® (venetoclax)
01	20 mg (2 comprimidos de 10 mg)
02	50 mg (1 comprimido de 50 mg)
03	100 mg (1 comprimido de 100 mg)
04	200 mg (2 comprimidos de 100 mg)
05	400 mg (4 comprimidos de 100 mg)

Leucemia Linfocítica Crônica

- VENCLEXTA® (venetoclax) em monoterapia
A dose recomendada de VENCLEXTA® (venetoclax) é de 400 mg uma vez por dia após o paciente ter completado o cronograma de primeiro mês de tratamento. VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser administrado por via oral, uma vez ao dia, até que seja observada a progressão da doença ou uma toxicidade inaceitável do paciente.

- VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com rituximabe
Inicie a administração de rituximabe após completar o cronograma da fase de escalonamento de dose com VENCLEXTA® (venetoclax) conforme Tabela 01 e tenha administrado a dose de 400 mg de VENCLEXTA® (venetoclax) durante 7 dias.
Continuar VENCLEXTA® (venetoclax) 400 mg, uma vez por dia, durante 24 meses a partir do ciclo 1 - dia 1 de rituximabe.

- VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com obinutuzumabe
VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser administrado por um total de 12 ciclos: 6 ciclos em combinação com obinutuzumabe, seguido de 6 ciclos de VENCLEXTA® (venetoclax) como agente único.

No Ciclo 1, dia 1, inicie a administração de 1000 mg de obinutuzumabe (a dose pode ser dividida em 100 mg e 900 mg nos dias 1 e 2, respectivamente). Administre 1000 mg nos dias 8 e 15 do Ciclo 1, e no dia 1 dos 5 ciclos subsequentes (total de 6 ciclos, 28 dias cada).

No Ciclo 1, dia 22, inicie a administração de VENCLEXTA® (venetoclax) de acordo com o cronograma de escalonamento de dose (veja Tabela 01), continuando até o dia 28 do ciclo 2. Após completar o cronograma de escalonamento de dose, os pacientes devem continuar a administração de 400 mg de VENCLEXTA® (venetoclax), uma vez ao dia, à partir do Ciclo 3, dia 1, de obinutuzumabe até o final do Ciclo 12.

Linfoma de Células do Manto

VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com ibrutinibe
No Dia 1, inicie VENCLEXTA® (venetoclax) de acordo com o esquema de escalonamento de dose de 5 semanas (ver Tabela 01) em combinação com ibrutinibe 560 mg uma vez por dia. Depois de completar a fase de escalonamento, continuar VENCLEXTA® (venetoclax) com uma dose de 400 mg uma vez por dia em combinação com ibrutinibe 560 mg uma vez por dia durante 23 meses, seguido de ibrutinibe em monoterapia 560 mg uma vez por dia até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.
Consulte a bula do ibrutinibe para obter informações adicionais.

Leucemia Mieloide Aguda
A dose de VENCLEXTA® (venetoclax) para o tratamento de pacientes com Leucemia Mieloide Aguda depende do agente de combinação. O esquema posológico de VENCLEXTA® (venetoclax) (incluindo o escalonamento de dose) é apresentado na Tabela a seguir (Tabela 02).

Tabela 02. Cronograma de dosagem para a fase de Escalonamento de Dose em Pacientes com LMA

Dia	**Dose diária de VENCLEXTA® (venetoclax)**	
1	100 mg	
2	200 mg	
3	400 mg	
A partir do dia 4	400 mg Quando em combinação com um agente hipometilante	600 mg Quando em combinação com citarabina em baixa dose

Inicie a administração do agente hipometilante ou citarabina de baixa dose no Ciclo 1 Dia 1.
A azacitidina deve ser administrada a 75 mg/m^2 por via subcutânea nos Dias 1 a 7 de cada ciclo de 28 dias, começando no Ciclo 1 Dia 1.
A decitabina deve ser administrada a 20 mg/m^2 por via intravenosa nos Dias 1 a 5 de cada ciclo de 28 dias, começando no Ciclo 1 dia 1.
A citarabina deve ser administrada na dose de 20 mg/m^2 por via subcutânea uma vez ao dia nos dias 1 a 10 de cada ciclo de 28 dias, começando no Ciclo 1 Dia 1.
Interrompa a administração de VENCLEXTA® (venetoclax) conforme necessário para o manejo de toxicidades hematológicas e recuperação do hemograma. Consulte as informações de prescrição de azacitidina ou decitabina ou de citarabina de baixa dose para obter informações adicionais.

VENCLEXTA® (venetoclax), em combinação com um agente hipometilante ou citarabina em baixa dose, deve ser continuado até que a progressão da doença ou toxicidade inaceitável seja observada.

Avaliação do Risco de Síndrome da Lise Tumoral (SLT) e profilaxia:

Pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) podem desenvolver SLT. Consulte a seção apropriada abaixo para detalhes específicos sobre o seu gerenciamento. Seu médico
deve avaliar seus fatores específicos para o nível de SLT e fornecer hidratação profilática e anti-hiperuricêmicos antes da primeira dose de VENCLEXTA® (venetoclax) para reduzir o risco de SLT.

- **Leucemia Linfocítica Crônica ou Linfoma de Células do Manto**

VENCLEXTA® (venetoclax) pode causar uma redução rápida do tumor e, com isso, apresentar um risco de SLT nas primeiras 5 semanas, durante o escalonamento de dose. Podem ocorrer alterações nos eletrólitos, consistentes com SLT, que requerem um gerenciamento rápido pelo seu médico, já nas primeiras 06-08 horas após a primeira dose do produto e a cada aumento de dose.
O risco de SLT é contínuo e baseado em múltiplos fatores, incluindo comorbidades, função renal particularmente reduzida (clearence de creatinina ClCr < 80 mL/min) e carga tumoral. Esplenomegalia pode contribuir para o risco global de SLT. O risco pode diminuir com a diminuição da carga tumoral durante o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax) (veja em **"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"**).
O médico deve realizar avaliações da carga tumoral, incluindo avaliação radiográfica (por exemplo, tomografia computadorizada). O médico deve realizar avaliações da sua composição sanguínea (creatinina, ácido úrico, potássio, fósforo e cálcio) e também realizar a correção de anormalidades preexistentes antes do início do tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax).

Profilaxia para a Síndrome da Lise Tumoral:

- **Leucemia Linfocítica Crônica**

A Tabela 03 abaixo descreve a profilaxia e o monitoramento recomendados da SLT durante o tratamento VENCLEXTA® (venetoclax) com base na determinação da carga tumoral a partir de dados de ensaios clínicos a qual deve ser seguida por seu médico. Além disso, ele deve considerar todas as comorbidades dos pacientes para profilaxia e monitoramento adequados ao risco, ambulatorial ou hospitalar.

Tabela 03. Profilaxia de SLT recomendada com base na carga tumoral em pacientes com LLC

Carga tumoral		Profilaxia		Monitoramento do sangue[c,d]
		Hidratação[a]	**Anti-hiperuricêmicos[b]**	**Configuração e frequência das avaliações**
Baixa	Todos LN <5 cm E CAL <25 x10^9/L	Oral (1,5-2 L)	Alopurinol	Ambulatório • Para a primeira dose de 20 mg e 50 mg: pré-dose, 6 a 8 horas, 24 horas • Para doses subsequentes de escalonamento: pré-dose
Média	Qualquer LN 5 cm à <10 cm OU CAL ≥25 x10^9/L	Oral (1,5-2 L) e considerar intravenosa adicional	Alopurinol	Ambulatório • Para a primeira dose de 20 mg e 50 mg: pré-dose, 6 a 8 horas, 24 horas • Para doses subsequentes de escalonamento: pré-dose • Para a primeira dose de 20 mg e 50 mg: considere a hospitalização para pacientes com ClCr <80 ml/min; veja abaixo o monitoramento no hospital
Alta	Qualquer LN ≥10 cm OU CAL ≥25 x10^9/L E qualquer LN ≥5 cm	Oral (1,5-2 L) e intravenosa (150-200 mL/hr conforme tolerado)	Alopurinol; considere a rasburicase se o ácido úrico basal estiver elevado	No Hospital • Para a primeira dose de 20 mg e 50 mg: pré-dose, 4, 8, 12 e 24 horas Ambulatório • Para doses de escalonamento subsequentes: pré-dose, 6 a 8 horas, 24 horas

CAL = contagem absoluta de linfócitos; ClCr = clearance de creatinina, LN = linfonodo.

[a]Instrua os pacientes a beber água diariamente, começando 2 dias antes e durante a fase de escalonamento da dose, especificamente antes e nos dias da administração no início e em cada aumento subsequente da dose. Administre a hidratação intravenosa a qualquer paciente que não tolere a hidratação oral.

[b]Inicie o alopurinol ou inibidor de xantina oxidase 2 a 3 dias antes do início do VENCLEXTA® (venetoclax).

[c]Avaliar as químicas do sangue (potássio, ácido úrico, fósforo, cálcio e creatinina); revise em tempo real.

[d]Para pacientes com risco de SLT, monitore as químicas no sangue de 6 a 8 horas e 24 horas a cada dose do escalonamento subsequente.

- **Linfoma de Células do Manto**

A tabela 04 abaixo descreve a profilaxia e o monitoramento recomendados da SLT durante o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax) com base na determinação do nível de risco a partir

dos dados de ensaios clínicos. Além disso, deve se considerar todas as comorbidades do paciente para profilaxia e monitoramento adequados ao risco, seja ambulatorial ou hospitalar.

Tabela 04. Profilaxia recomendada da SLT com base no nível de risco da SLT em pacientes com LCM

Nível de Risco		**Profilaxia**		**Monitoramento do sangue[c,d]**
		Hidratação[a]	**Anti-hiperuricemicos[b]**	**Configuração e frequência das avaliações**
Baixo	ClCr ≥ 60 mL/min E Todas as lesões ≤ 5 cm OU Todas as lesões ≤10 cm e CAL ≤25 x 10^9/L	Oral (1,5-2 L) e considerar intravenosa adicional	Alopurinol	Ambulatorial • Para a primeira dose de 20 mg e 50 mg: Pré-dose, 6 a 8 horas, 24 horas • Para doses subsequentes em escalonamento: Pré-dose
Alto	ClCr < 60 mL/min E/OU Qualquer lesão >10 cm OU Pelo menos uma lesão >5 cm e CAL >25 x 10^9/L	Oral (1,5-2 L) e intravenosa (150-200 mL/hr conforme tolerada)	Alopurinol; considerar rasburicase se o ácido úrico basal estiver elevado	No hospital • Para primeira dose de 20 mg e 50 mg: Pré-dose, 4, 8, 12 e 24 horas Ambulatorial • Para doses subsequentes: Pré-dose, 6 a 8 horas, 24 horas

CAL = contagem absoluta de linfócitos; ClCr = depuração de creatinina;

[a]Instrua os pacientes a beber água diariamente, começando 2 dias antes e durante a fase de escalonamento da dose, especificamente antes e nos dias da administração no início e em cada aumento subsequente da dose. Administre a hidratação intravenosa a qualquer paciente que não tolere a hidratação oral.

[b]Inicie o alopurinol ou inibidor de xantina oxidase 2 a 3 dias antes do início do VENCLEXTA® (venetoclax).

[c]Avaliar a química do sangue (potássio, ácido úrico, fósforo, cálcio e creatinina); revise em tempo real.

[d]Para pacientes com risco de SLT, monitore a química no sangue de 6 a 8 horas e 24 horas a cada dose do escalonamento subsequente.

- **Leucemia Mieloide Aguda**

O cronograma de escalonamento de dose diária de VENCLEXTA® (venetoclax) é de 3 dias com azacitidina ou decitabina ou de 4 dias com citarabina de baixa dose (consulte a Tabela 2).
As medidas profiláticas listadas a seguir devem ser adotadas pelo seu médico:

- Todos os pacientes devem ter uma contagem de glóbulos brancos <25 × 10^9/L antes do início da terapia com VENCLEXTA® (venetoclax) e pode ser necessária a citorredução antes do início do tratamento.

- Todos os pacientes devem ser hidratados adequadamente e receber agentes anti-hiperuricêmicos antes do início da primeira dose de VENCLEXTA® (venetoclax) e durante a fase de escalonamento de dose.
- Realize a avaliação bioquímica (potássio, ácido úrico, fósforo, cálcio e creatinina) e corrija as anormalidades preexistentes antes do início do tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax).
    - Monitore os parâmetros bioquímicos sanguíneos para SLT na pré-dose, 06 a 08 horas após cada nova dose durante o escalonamento de dose, e 24 horas após atingir a dose final.
- Para pacientes com fatores de risco para SLT (como por exemplo, blastos circulantes, alta carga de leucemia na medula óssea, níveis elevados de lactato desidrogenase (LDH) no pré-tratamento ou redução da função renal), medidas adicionais devem ser consideradas, incluindo aumento da monitorização laboratorial e redução da dose inicial de VENCLEXTA® (venetoclax).

Alteração da dose baseada na toxicidade:

- **Leucemia Linfocítica Crônica ou Linfoma de Células do Manto**

Pode ser necessária a interrupção e/ou redução da dose por toxicidades pelo seu médico. Veja as tabelas 05 e 06 para modificações de dose recomendadas para toxicidades relacionada à VENCLEXTA® (venetoclax). Para pacientes que tiveram uma interrupção da dose por mais de uma semana durante as primeiras 5 semanas de escalonamento de dose ou por mais de 2 semanas após completar a fase de escalonamento de dose, o risco da Síndrome de Lise Tumoral (SLT) deverá ser avaliado novamente para determinar se a reintrodução com uma dose reduzida é necessária (por exemplo, por todas ou por algumas etapas de escalonamento de dose) (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Posologia, Avaliação do Risco de Síndrome da Lise Tumoral (SLT)** e **Profilaxia para a Síndrome da Lise Tumoral"**).

Tabela 05. Modificações de dose de VENCLEXTA® (venetoclax) recomendadas para toxicidades em LCC ou LCM

Evento	Ocorrência	Ação
Síndrome de Lise Tumoral		
Alterações na química do sangue ou sintomas sugestivos de SLT	Qualquer	Não administre a dose do dia seguinte. Se resolvido dentro de 24 a 48 horas após a última dose, retome a mesma dose.
		Para qualquer alteração na química do sangue que exija mais de 48 horas para ser resolvida, retome com uma dose reduzida (consulte a Tabela 06 e 07) (veja item **"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").**
		Para quaisquer eventos de SLT[b] clínicos, reinicie em uma dose reduzida após a resolução (consulte a Tabela 06 e 07) (veja item **"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").**
Toxicidades não hematológicas		
Toxicidade não hematológica de grau 3 ou 4	1ª ocorrência	Interromper VENCLEXTA® (venetoclax). Depois que a toxicidade for resolvida para o Grau 1 ou o nível basal, a terapia com VENCLEXTA® (venetoclax) poderá ser

		retomada na mesma dose. Não é necessária modificação da dose.
	2ª ocorrência e subsequentes	Interromper VENCLEXTA® (venetoclax). Siga as diretrizes de redução de dose na Tabela 06 e 07 ao retomar o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax) após a resolução. Uma redução maior da dose pode ocorrer a critério do médico.
Toxicidades hematológicas		
Neutropenia de grau 3 com infecção ou febre; ou toxicidade hematológica de Grau 4 (exceto linfopenia) (ver item **"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").**	1ª ocorrência	Interromper VENCLEXTA® (venetoclax). Para reduzir os riscos de infecção associados à neutropenia, o fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) pode ser administrado com VENCLEXTA® (venetoclax) se clinicamente indicado. Depois que a toxicidade for resolvida para o Grau 1 ou o nível basal, a terapia com VENCLEXTA® (venetoclax) poderá ser retomada na mesma dose.
	2ª ocorrência e subsequentes	Interromper VENCLEXTA® (venetoclax). Considere usar o G-CSF como clinicamente indicado. Siga as diretrizes de redução de dose na Tabela 06 e 07 ao retomar o tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax) após a resolução. Uma redução maior da dose pode ocorrer a critério do médico.
Considere descontinuar VENCLEXTA® (venetoclax) em pacientes que necessitam de reduções de dose para menos de 100 mg por mais de 2 semanas. [a]As reações adversas foram classificadas usando o NCI CTCAE versão 4.0. [b]SLT clínica foi definido como SLT laboratorial com consequências clínicas, como insuficiência renal aguda, arritmias cardíacas ou morte súbita e/ou convulsões (ver item **"8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?")**.		

Tabela 06. Redução de dose pela toxicidade durante o tratamento da LLC com VENCLEXTA® (venetoclax)

Dose na interrupção	Dose de retomada[a]
400 mg	300 mg
300 mg	200 mg
200 mg	100 mg
100 mg	50 mg
50 mg	20 mg
20 mg	10 mg
[a] Continue a dose de retomada por 1 semana antes de aumentar a dose.	

Tabela 07. Redução da dose por toxicidade durante o tratamento de LCM com VENCLEXTA® (venetoclax)

Dose na interrupção	Dose de retomada[a, b]
400 mg	300 mg
300 mg	200 mg
200 mg	100 mg
[a]Continue a dose de retomada durante 1 semana antes de aumentar a dose. [b]Considere a descontinuação de VENCLEXTA® (venetoclax) para pacientes com LCM que necessitem de reduções da dose para menos de 100 mg durante mais de 2 semanas.	

Leucemia Mieloide Aguda

- Alteração da dose por outras toxicidades

Seu médico deve avaliar a remissão no final do Ciclo 1A avaliação da medula óssea é recomendada depois e durante o tratamento, conforme necessário e seu médico deve realizar o monitoramento da contagem sanguínea de modo frequente através do grau das citopenias. A dose de VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser interrompida conforme necessário para o manejo de algumas reações adversas para permitir a recuperação do hemograma (vide itens "**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**" e "**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**") ou, se necessário, VENCLEXTA® (venetoclax) deve ser descontinuado permanentemente. A Tabela a seguir mostra as diretrizes de modificação de dose para neutropenia de Grau 4 (Contagem total de neutrófilos - CTN <500/microlitro) com ou sem febre ou infecção; ou trombocitopenia de Grau 4 (contagem de plaquetas <25.000/microlitro) (vide item "**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**").

Tabela 08. Modificações de dose recomendadas para toxicidades[a] durante o tratamento da LMA com VENCLEXTA® (venetoclax)

Evento	Ocorrência	Ação
Toxicidades Hematológicas		
Neutropenia grau 4 com ou sem febre ou infecção, ou trombocitopenia grau 4	Ocorrência antes da remissão[b] ser alcançada	Na maioria dos casos, não interrompa VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em baixas doses devido a citopenias antes de alcançar a remissão.
	Primeira ocorrência após atingir a remissão e duração de pelo menos 7 dias	Atrasar os ciclos de tratamento subsequentes de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em dose baixa e monitorar as contagens sanguíneas. Administrar fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) se clinicamente indicado para neutropenia. Após a resolução para grau 1 ou 2, retome VENCLEXTA® (venetoclax) na mesma

		dose em combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em dose baixa.
	Ocorrências subsequentes em ciclos após atingir a remissão e com duração de 7 dias ou mais	Atrasar o ciclo de tratamento subsequente de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em dose baixa e monitorar as contagens sanguíneas. Administrar G-CSF se clinicamente indicado para neutropenia. Após a resolução para grau 1 ou 2, retome VENCLEXTA® (venetoclax) na mesma dose em combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em dose baixa e reduza a duração da administração de VENCLEXTA® (venetoclax) em 7 dias durante cada um dos ciclos subsequentes, ou seja, 21 dias em vez de 28 dias.
Toxicidades Não Hematológicas		
Toxicidades não hematológicas de grau 3 ou 4	Qualquer ocorrência	Interromper VENCLEXTA® (venetoclax) se não for resolvido com cuidados de suporte. **Após a resolução para grau 1 ou nível basal, retome VENCLEXTA® (venetoclax) na mesma dose.**
[a]As reações adversas foram classificadas utilizando o NCI CTCAE versão 4.0. [b]Considerar avaliação da medula óssea		

- Alteração da Dose pelo uso de Inibidores da CYP3A

O uso concomitante de VENCLEXTA® (venetoclax) com inibidores fortes ou moderados da CYP3A aumenta a exposição de VENCLEXTA® (venetoclax) (ou seja, C_{max} e AUC) podendo aumentar o risco de SLT no início e durante a fase de escalonamento de dose. Em pacientes com LLC ou LCM, o uso concomitante de VENCLEXTA® (venetoclax) e um inibidor forte da CYP3A é contraindicado no início e durante a fase de escalonamento de dose (veja em **"3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?")**.

Em todos os pacientes, se um inibidor da CYP3A deve ser utilizado, siga as recomendações para gerenciar as interações medicamentosas resumidas na Tabela 09. Você deve ser monitorado de perto para quaisquer sinais de toxicidade (veja em **"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Alteração da dose por outras toxicidades")**.

Retomar a mesma dose de VENCLEXTA® (venetoclax) entre 2 e 3 dias após a interrupção do inibidor da CYP3A (veja em **"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Alteração da Dose por outras toxicidades"** e **"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações Medicamentosas")**.

Tabela 09. Gerenciamento do potencial de interações de VENCLEXTA® (venetoclax) com inibidores da CYP3A

<table>
<tr><th>Inibidores</th><th colspan="2">Início e fase de escalonamento de dose</th><th>Dose diária constante (Após fase de escalonamento de dose)[a]</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Inibidor forte da CYP3A</td><td>LLC</td><td>Contraindicado</td><td rowspan="2">Reduzir a dose de VENCLEXTA® (venetoclax) para 100 mg ou menos</td></tr>
<tr><td>LMA</td><td>Dia 1 – 10 mg
Dia 2 – 20 mg
Dia 3 – 50 mg
Dia 4 – 100 mg ou menos</td></tr>
<tr><td>Inibidor moderado da CYP3A</td><td colspan="3">Reduzir a dose de VENCLEXTA® (venetoclax) em pelo menos 50%</td></tr>
<tr><td colspan="4">[a]Nos pacientes com LLC ou LCM, evitar o uso concomitante de VENCLEXTA® (venetoclax) com inibidores fortes ou moderados de CYP3A. Considere medicamentos alternativos ou reduza a dose de VENCLEXTA® (venetoclax) conforme descrito na Tabela 06 e tabela 07.
[b] Se a dose de VENCLEXTA® (venetoclax) já tiver sido modificada por outras razões, reduza a dose VENCLEXTA® (venetoclax) em pelo menos 75%.</td></tr>
</table>

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.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Se você se esquecer de tomar uma dose de VENCLEXTA® (venetoclax) no período de 8 horas do horário em que normalmente toma o medicamento, deverá tomá-la o quanto antes, retomando o tratamento normalmente, de acordo com o escalonamento de dose e o horário habitual.
Se você se esquecer de tomar uma dose por mais de 8 horas do horário em que normalmente toma o medicamento, entre em contato com o seu médico. A dose esquecida NÃO deverá ser tomada, retomando o esquema de administração no dia seguinte, de acordo com o escalonamento de dose e o horário habitual.
Se você vomitar após a tomada da dose, não tomar uma dose adicional no dia. Tomar a próxima dose prescrita no horário habitual.

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

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

Experiência durante os estudos clínicos em LLC:

VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com obinutuzumabe
- Estudo BO25323 (CLL14)
A segurança de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com obinutuzumabe versus obinutuzumabe e clorambucil foi avaliada em um estudo aberto, randomizado (1:1) de fase 3 em pacientes com LLC não tratados previamente e com condições médicas coexistentes.

No momento da análise dos dados, a duração mediana da exposição ao venetoclax foi de 10,5 meses (intervalo: 1 a 13,5 meses) e ao obinutuzumabe e clorambucil por 6 e 12 ciclos, respectivamente.

No braço venetoclax + obinutuzumabe, eventos adversos levaram à descontinuação em 16% dos pacientes, reduções de dose em 21% dos pacientes e interrupções de dose em 74% dos pacientes. A reação adversa mais comum que levou à interrupção de dose de venetoclax foi a neutropenia.

A tabela 10 apresenta as reações adversas reportadas no estudo BO25323 (CLL14). As reações adversas são apresentadas por órgão de sistema e por frequência. As frequências são definidas como muito comum (≥1/10); comum (≥1/100 a <1/10); incomum (≥1/1.000 a <1/100); raro (≥1/10.000 a <1/1.000); muito raro (<1/10.000); desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados em ordem decrescente.

Tabela 10: Resumo das reações adversas reportadas com incidência ≥10% e ≥5% maior para todos os graus ou ≥ 2% maior para os graus 3 ou 4 em pacientes tratados com venetoclax + obinutuzumabe comparado com clorambucil + obinutuzumabe

	VENCLEXTA® (venetoclax) + obinutuzumabe (número de pacientes =212)		**clorambucil + obinutuzumabe (número de pacientes=214)**	
Reação adversa por órgão de sistema do corpo	**Todos os graus % (Frequência)**	**Graus 3 ou 4 %**	**Todos os graus %**	**Graus 3 ou 4 %**
Alterações no sistema sanguíneo e linfático				
Neutropenia[a]	60 (Muito Comum)	56	62	52
Alterações gastrointestinais				
Diarreia	28 (Muito Comum)	4	15	<1
[a]Inclui neutropenia e diminuição na contagem de neutrófilos				

Outras reações adversas relatadas no braço venetoclax + obinutuzumabe são apresentadas abaixo:

Alterações no sistema sanguíneo e linfático: anemia (17%), neutropenia febril (6%), linfopenia (1%).

Alterações gastrointestinais: náuseas (19%), constipação (13%), vômitos (10%).

Alterações gerais e condições do local de aplicação: fadiga (15%).

Infecções e infestações: pneumonia (8%), infecções do trato respiratório superior (8%), infecções do trato urinário (5%), sepse[a] (4%).

Investigações: aumento da creatinina no sangue (3%).
Alterações no metabolismo e nutrição: hiperuricemia (4%), hipercalemia (2%), hiperfosfatemia (2%), hipocalcemia (1%) Síndrome da Lise Tumoral (1%).

[a]Inclui os seguintes termos: sepse, choque séptico, urosepse.

- VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com rituximabe
A segurança de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com rituximabe versus bendamustina em combinação com rituximabe foi avaliada em um estudo aberto randomizado de fase 3 em pacientes com LLC que receberam pelo menos uma terapia anterior. No momento da análise dos dados do estudo, a duração mediana da exposição foi de 22 meses no braço venetoclax + rituximabe em comparação com 6 meses no braço bendamustina + rituximabe.

As descontinuações devido a eventos adversos ocorreram em 16% dos pacientes tratados com venetoclax + rituximabe. As reduções de dose devido a eventos adversos ocorreram em 15% dos pacientes tratados com venetoclax + rituximabe. As interrupções da dose devido a eventos adversos ocorreram em 71% dos pacientes tratados com venetoclax + rituximabe. A reação adversa mais comum que levou à interrupção da dose de venetoclax foi a neutropenia.

A tabela 11 apresenta as reações adversas reportadas no estudo GO28667 (MURANO) - venetoclax em combinação com rituximabe:

Tabela 11: Resumo das reações adversas reportadas com incidência ≥10% e ≥5% maior para todos os graus ou ≥ 2% maior para os graus 3 ou 4 em pacientes tratados com venetoclax + rituximabe comparado com bendamustina+ rituximabe

	VENCLEXTA® (venetoclax) + rituximabe (número de pacientes =194)		**bendamustina + rituximabe (número de pacientes=188)**	
Reação adversa por órgão de sistema	**Todos os graus % (Frequência)**	**Graus 3 ou 4 %**	**Todos os graus %**	**Graus 3 ou 4 %**
Alterações no sistema sanguíneo e linfático				
Neutropenia	61 (Muito Comum)	58	44	39
Alterações gastrointestinais				
Diarreia	40 (Muito Comum)	3	17	1
Infecções e infestações				
Infecção do trato respiratório superior	22 (Muito Comum)	2	15	1
Alterações no metabolismo e nutrição				
Síndrome da Lise Tumoral	3 (Comum)	3	1	1

Com base no perfil de segurança existente de VENCLEXTA® (venetoclax), outras reações adversas a medicamentos (todos os graus) relatadas no braço venetoclax + rituximabe do estudo clínico incluem:

Alterações no sistema sanguíneo e linfático: anemia (16%), neutropenia febril (4%), linfopenia (0%; considerada como reação adversa com base no mecanismo de ação).

Alterações gastrointestinais: náuseas (21%), constipação (14%), vômitos (8%).

Alterações gerais e condições do local de aplicação: fadiga (18%).

Infecções e infestações: pneumonia (9%), infecções do trato urinário (6%), sepse (1%).

Investigações: aumento da creatinina no sangue (3%).

Alterações no metabolismo e nutrição: hipercalemia (6%), hiperfosfatemia (5%), hiperuricemia (4%), hipocalcemia (2%).

Durante o tratamento com agente único VENCLEXTA® (venetoclax) após a conclusão do tratamento combinado de venetoclax + rituximabe, as reações adversas mais comuns de todos os graus (≥ 10% dos pacientes) foram diarreia (19%), neutropenia (14%) e infecção do trato respiratório superior (12%). A reação adversa mais comum de grau 3 ou 4 (≥2% de pacientes) foi a neutropenia (11%).

- VENCLEXTA® (venetoclax) em monoterapia
A segurança de VENCLEXTA® (venetoclax) baseia-se em dados obtidos de 352 pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) em 2 estudos clínicos de Fase 2 e 1 de Fase 1. Os estudos envolviam pacientes com LLC tratados previamente, incluindo 212 pacientes com a deleção 17p e 148 pacientes que apresentaram falha com inibidor da via do receptor de célula B. Os pacientes foram tratados com 400 mg de VENCLEXTA® (venetoclax) em monoterapia uma vez ao dia após o período de escalonamento de dose.
As reações adversas graves mais frequentemente relatadas (≥ 2%) que não foram relacionadas à progressão da doença foram pneumonia e neutropenia febril. Interrupções do tratamento devido à eventos adversos não relacionadas à progressão da doença ocorreram em 9% dos pacientes.
Reduções de dose devido aos eventos adversos ocorreram em 13% dos pacientes. As interrupções da dose devido a eventos adversos ocorreram em 36% dos pacientes. Dos eventos adversos mais frequentes (≥ 4%), levando a reduções de dose ou interrupções, a neutropenia foi identificada como reação adversa (5% e 4%, respectivamente).

As reações adversas são apresentadas por órgão de sistema e por frequência. As frequências são definidas como muito comum (≥1/10); comum (≥1/100 a <1/10); incomum (≥1/1.000 a <1/100); raro (≥1/10.000 a <1/1.000); muito raro (<1/10.000); desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados em ordem decrescente de severidade.

As reações adversas identificadas em 3 ensaios com pacientes com LLC previamente tratados utilizando um agente único, VENCLEXTA® (venetoclax) em monoterapia são apresentadas abaixo:

- Alterações no sistema sanguíneo e linfático
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia[a], anemia[b], linfopenia[c].
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia febril.

- Alterações gastrointestinais
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, vômito, náusea, constipação.

- Alterações gerais e condições do local de aplicação
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): fadiga.
- Infecções e infestações
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato respiratório superior, pneumonia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato urinário, sepse[d].

- Investigações
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento da creatinina no sangue.

- Alterações no metabolismo e nutrição[e]
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipercalemia[f] hiperfosfatemia[g], hipocalcemia[h].
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Síndrome da Lise Tumoral[i], hiperuricemia[j].
[a] Inclui neutropenia e diminuição da contagem de neutrófilos (glóbulos brancos responsáveis pela defesa do organismo).
[b] Inclui anemia e diminuição de hemoglobina.
[c] Inclui linfopenia e diminuição da contagem de linfócitos.
[d] Inclui sepse por *Escherichia*, sepse, choque séptico, urosepse, bacteremia por *corynebacterium*, sepse por *Corynebacterium*, bacteremia por *Klebsiella*, sepse por *Klebsiella*, sepse pulmonar, bacteremia por *Staphylococcus* e sepse por *Staphylococcus*.
[e] Reações adversas para este sistema corporal são relatadas para pacientes que seguiram o esquema de escalonamento de dose de 5 semanas,profilaxia de SLT e monitoramento de dose descrito na seção "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Posologia"**.
[f] Inclui hipercalemia e aumento de potássio no sangue.
[g] Inclui hiperfosfatemia e aumento do fósforo no sangue.
[h] Inclui hipocalcemia e diminuição do cálcio no sangue.
[i] Reportados como evento de Síndrome da Lise Tumoral.
[j] Inclui hiperuricemia e aumento de ácido úrico no sangue.

Experiência durante os estudos clínicos em LCM:

A segurança de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com ibrutinibe versus placebo em combinação com ibrutinibe foi avaliada em pacientes que receberam pelo menos uma dose de tratamento no estudo SYMPATICO, um estudo duplo-cego randomizado de fase 3 em pacientes com LCM que haviam recebido pelo menos uma terapia anterior.
A duração mediana da exposição ao medicamento no estudo foi de 22,2 meses (intervalo: 0,5 a 60,4 meses) no braço VENCLEXTA® (venetoclax) + ibrutinibe e de 17,7 meses (intervalo: 0,1 a 58,9 meses) no braço placebo + ibrutinibe.
No braço VENCLEXTA® (venetoclax) + ibrutinibe, os eventos adversos não relacionados com a progressão da doença levaram à descontinuação em 16% dos pacientes, reduções da dose em 36% dos pacientes e interrupções da dose em 77% dos pacientes. A reação adversa mais comum que levou à interrupção da dose de VENCLEXTA® (venetoclax) foi neutropenia.

Tabela 12. Reações adversas comuns (≥10%) relatadas com incidência ≥5% mais alta (todos os graus) ou ≥2% mais alta (grau ≥3) em pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) + ibrutinibe em comparação com placebo + ibrutinibe

Reação adversa por sistema corporal	Frequência (todos os graus)	VENCLEXTA® (venetoclax) + ibrutinibe (N=134)		Placebo + ibrutinibe (N=132)	
		Todos os graus %	Grau ≥3 %	Todos os graus %	Grau ≥3 %
Alterações no sistema sanguíneo e linfático					

Neutropenia	Muito Comum	34	31	17	13
Anemia	Muito Comum	22	10	12	3
Alterações gastrointestinais					
Diarreia	Muito Comum	65	8	34	2
Náusea	Muito Comum	31	2	17	3
Vômito	Muito Comum	19	1	11	2
Infecções e infestações					
Infecção do trato respiratório superior	Muito Comum	17	1	12	2
Alterações no metabolismo e nutrição					
Síndrome de lise tumoral	Comum	5	4	2	2
Hipomagnesemia	Muito Comum	10	<1	4	<1
Alterações Cardíacas					
Fibrilação atrial	Comum	5	4	<1	<1
[a]Inclui neutropenia e contagem de neutrófilos reduzida.					

Com base no perfil de segurança existente do VENCLEXTA® (venetoclax), outras reações adversas medicamentosas (todos os graus) notificadas no braço VENCLEXTA® (venetoclax) + ibrutinibe de SYMPATICO incluem:

Alterações no sistema sanguíneo e linfático: linfopenia (4%), neutropenia febril (1%)

Alterações gastrointestinais: constipação (14%)

Alterações gerais e condições do local de aplicação: fadiga (29%)

Infecções e infestações: pneumonia (22%), infecção do trato urinário (10%), sepse (5%)

Investigações: aumento da creatinina no sangue (4%)

Alterações no metabolismo e nutrição: hiperuricemia (7%), hipercalemia (4%), hiperfosfatemia (2%), hipocalcemia (2%)

[a]Inclui os seguintes termos: pneumonia, pneumonia COVID-19, aspergilose broncopulmonar, pneumonia por *pneumocystis jirovecii*, pneumonia por clamídia, pneumonia estreptocócica.

[b]Inclui os seguintes termos: bacteremia, criptococose disseminada, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, bacteremia estafilocócica, sepse estafilocócica, urosepse.
[c]Inclui os seguintes termos: hiperfosfatemia e aumento do fósforo no sangue.

Experiência durante os estudos clínicos em LMA:
Estudo VIALE-A

A segurança de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina (N = 283) versus placebo com azacitidina (N = 144) foi avaliada em um estudo randomizado, duplo-cego, em pacientes com LMA recentemente diagnosticada.
A duração mediana do tratamento foi de 7,6 meses (intervalo: <0,1 a 30,7 meses) no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina e de 4,3 meses (intervalo: 0,1 a 24,0 meses) no braço de placebo com azacitidina.
O número mediano de ciclos de azacitidina foi de 7,0 (intervalo: 1,0 a 30,0) no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina e 4,5 (intervalo de 1,0 a 26,0) no braço de placebo com azacitidina.
No braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina, reações adversas graves foram relatadas em 83% dos pacientes, sendo as mais frequentes (≥5%) neutropenia febril

(30%), pneumonia (23%) e sepse (16%). No braço de placebo com azacitidina, foram notificadas reações adversas graves em 73% dos pacientes.
No braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina, as reações adversas levaram à descontinuação do tratamento com venetoclax em 24% dos pacientes, redução da dose de venetoclax em 2% e interrupções da dose de venetoclax em 72%.
No estudo VIALE-A a incidência de eventos adversos que levaram à morte no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina foi de 22,6%. Os eventos adversos mais comuns (> 2%) que levaram à morte foram pneumonia (3,9%) e sepse (2,1%).No braço do placebo + azacitidina, a incidência de eventos adversos que levaram à morte foi de 20,1%, com sepse (3,5%) e pneumonia (2,1%) como as reações mais comuns que levaram à morte.
No braço de placebo com azacitidina, as reações adversas levaram a interrupções do tratamento com placebo em 20% dos pacientes, reduções da dose de placebo em 4% e interrupções da dose de placebo em 57%.
No braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina, nenhum evento levou à descontinuação do venetoclax em ≥5% dos pacientes.
As reações adversas mais frequentes (≥5%) que levaram a interrupções da dose de venetoclax no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina foram neutropenia febril (20%), neutropenia (20%), pneumonia (14%), trombocitopenia (10%) e sepse (8%). No braço de placebo com azacitidina, as reações adversas mais frequentes (>5%) que levaram à interrupção da dose de placebo foram pneumonia (14%), neutropenia (10%) e sepse (6%). Entre os pacientes que atingiram a liberação da medula óssea de células leucêmicas 53% foram submetidos a interrupções de dose para CTN <500microlitro.
As taxas de mortalidade de 30 e 60 dias observadas com VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina foram de 7% (21/283) e 15% (43/283), respectivamente.

A Tabela 13 fornece as reações adversas relatadas no estudo VIALE-A. As reações adversas são listadas por classe de sistema corporal e taxa e frequência. As frequências são definidas como muito comuns (≥1 / 10), comuns (≥1/100 a <1/10), incomuns (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1 / 10.000 a <1/1.000), muito raro (<1/ 10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequências, efeitos indesejáveis são apresentados em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 13. Reações adversas comuns (≥10%) relatadas com incidência ≥5% mais alta (todos os graus) ou ≥2% mais alta (grau ≥3) em pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) + azacitidina em comparação com placebo + azacitidina

Reação adversa por sistema corporal	**Todos os graus (Frequência)**	**VENCLEXTA® (venetoclax) + azacitidina (N=283)**		**Placebo + azacitidina (N=144)**	
		Todos os graus (%)	**Grau ≥3 (%)**	**Todos os graus (%)**	**Grau ≥3 (%)**
Alterações no sistema sanguíneo e linfático					
Trombocitopenia[a]	Muito comum	51	48	41	38
Neutropenia[b]	Muito comum	45	45	30	28
Neutropenia febril	Muito comum	42	42	19	19
Anemia[c]	Muito comum	28	26	21	20
Alterações gastrointestinais					
Náusea	Muito comum	44	2	35	<1
Diarreia	Muito comum	41	5	33	3
Vômitos	Muito comum	30	2	23	<1
Estomatite	Muito comum	12	<1	6	0

Alterações gerais e condições do local de aplicação					
Fadiga	Muito comum	21	3	17	1
Astenia	Muito comum	16	4	8	<1
Infecções e infestações					
Sepse[d]	Muito comum	18	18	14	14
Alterações no metabolismo e nutrição					
Diminuição do apetite	Muito comum	25	4	17	<1
Alterações musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					
Artralgia	Muito comum	12	<1	5	0
Distúrbio do sistema nervoso					
Tontura/síncope[e]	Muito comum	19	4	8	1
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais					
Dispneia	Muito comum	13	3	8	2
Distúrbios vasculares					
Hemorragia[f]	Muito comum	38	10	37	6
Hipotensão	Muito comum	10	5	6	3

[a]Inclui trombocitopenia e contagem de plaquetas reduzida.
[b]Inclui neutropenia e a contagem de neutrófilos reduzida.
[c]Inclui anemia e hemoglobina reduzida.
[d]Inclui sepse, *escherichia sepsia*, choque séptico, bacteremia, sepse estafilocócica, sepse por klebsiella, sepse pseudomonal, urosepsia, sepse bacteriana, sepse por candida, sepse clostridial, sepse enterocócica, sepse fúngica, sepese neutropênica, sepese streptocócica
[e]Inclui vertigem, tontura, síncope, pré-síncope.
[f]Inclui vários termos; epistaxe, petéquias e hematoma ocorridos em ≥5% dos pacientes.

Outras reações adversas (todos os graus) relatadas no braço venetoclax + azacitidina são apresentadas abaixo:

Alterações gastrointestinais: dor abdominal (11%)

Alterações hepatobiliares: colecistite /colelitíase[a] (4%)

Infecções e infestações: pneumonia[b] (34%), infecção do trato urinário (9%)

Investigações: bilirrubina no sangue aumentada (7%), diminuição de peso (13%)

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipocalemina (29%), síndrome da lise tumoral (1%)

Distúrbios do sistema nervoso: cefaleia (11%)
[a]Inclui os seguintes termos: colecistite aguda, colelitíase, colecistite, colecistite crônica.
[b]Inclui os seguintes termos: pneumonia, infecção pulmonar, aspergilose broncopulmonar, pneumonia fúngica, pneumonia por klebsiella, pneumonia atípica, pneumonia viral, derrame pleural infeccioso, pneumonia haemophilus, pneumonia pneumocócica, pneumonia viral sincicial respiratória, micose pulmonar, nocardiose pulmonar, tuberculose.

- Estudo M14-358
A segurança de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina (N=84) e decitabina (N=31) foi avaliada em um estudo não randomizado, em pacientes com LMA recentemente diagnosticada.

- **VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina**

As reações adversas mais frequentes (≥ 30%) de qualquer grau foram náusea (64%), diarreia (61%), trombocitopenia/redução da contagem de plaquetas (54%), neutropenia/redução da contagem de neutrófilos (46%), hipocalemia (35%), neutropenia febril (39%), vômitos (38%), fadiga (36%) e pneumonia[a] (38%).
Eventos adversos graves foram relatados em 77% dos pacientes. As reações adversas graves mais frequentes (≥ 5%) foram neutropenia febril e pneumonia.
Descontinuações de venetoclax devido a eventos adversos ocorreram em 25% dos pacientes. As reações adversas mais frequentes que levaram à descontinuação do tratamento (≥2%) foram neutropenia febril e pneumonia.
Interrupções de dosagem devido a eventos adversos ocorreram em 68% dos pacientes. As reações adversas mais frequentes que levaram à interrupção da dose (≥5%) foram neutropenia febril, neutropenia/ redução da contagem de netrófilos e pneumonia.
Reduções de dose devido a reações adversas ocorreram em 1% dos pacientes. Redução da dose ocorreu em 1 paciente devido a diminuição da contagem de neutrófilos.
As taxas de mortalidade de 30 e 60 dias observadas com VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com azacitidina foram de 2,4% (2/84) e 8,3% (7/84), respectivamente.

[a]Inclui os seguintes termos: pneumonia, consolidação pulmonar, pneumonia fúngica.

- **VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com decitabina**

As reações adversas mais frequentes (≥30%) de qualquer grau foram trombocitopenia/ redução da contagem de plaquetas (71%), neutropenia febril (65%), náusea (65%), fadiga (45%), pneumonia[a] (45%), diarreia (45%), hipocalemia (35%), hipotensão (35%), diminuição do apetite (32%), tontura (39% para PT único), vômitos (39%), neutropenia/redução da contagem de neutrófilos (35%) e dor de cabeça (32%).
Eventos adversos graves foram relatados em 81% dos pacientes. As reações adversas graves mais frequentes (≥5%) foram neutropenia febril, pneumonia, bacteremia e sepse.
Descontinuações de VENCLEXTA® (venetoclax) devido a eventos adversos ocorreram em 26% dos pacientes. A reação adversa mais frequente que levou à descontinuação do tratamento (≥ 5%) foi pneumonia.
Interrupções de dosagem de VENCLEXTA® (venetoclax) devido a eventos adversos ocorreram em 65% dos pacientes. As reações adversas mais frequentes que levaram à interrupção da dose (≥ 5%) foram neutropenia/neutropenia febril, contagem de neutrófilos diminuída e pneumonia e redução da contagem de plaquetas.
Reduções de dose de VENCLEXTA® (venetoclax) devido a eventos adversos ocorreram em 6% dos pacientes. Nenhum evento foi relatado para mais de um paciente.

As taxas de mortalidade em 30 e 60 dias observadas com VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com decitabina foram de 6% (2/31) e 10% (3/31), respectivamente.
No braço de decitabina do estudo M14-358, a incidência de eventos adversos que levaram à morte foi de 19,4%. As reações adversas mais comuns que levaram à morte foram bacteremia (3,2%) e pneumonia (3,2%).

[a]Inclui os seguintes termos: pneumonia, pneumonia fúngica e infeção de pulmão.

Estudo VIALE-C
A segurança de VENCLEXTA® (venetoclax) (dose diária de 600 mg) em combinação com citarabina em baixa dose (N=142) versus placebo com citarabina em baixa dose (N=68) foi avaliada em um estudo randomizado (baseado em um acompanhamento de 6 meses com data de corte em 15 de agosto de 2019), duplo-cego, em pacientes com LMA recentemente diagnosticada.
A duração mediana do tratamento foi de 4,1 meses (intervalo: <0,1 a 23,5 meses) no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com o citarabina em baixa dose e 1,7 meses (intervalo: 0,1 a 20,2 meses) no braço de placebo com citarabina em baixa dose.

O número mediano de ciclos de citarabina em dose baixa foi de 4 (intervalo: 1,0 a 22,0) no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com citarabina em dose baixa e 2 (intervalo de 1,0 a 22,0) (28 dias por ciclo) no braço de placebo com citarabina em baixa dose.
Foram notificadas reações adversas graves em 67% dos pacientes no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com citarabina em baixa dose, sendo os mais frequentes (≥10%) pneumonia (20%), neutropenia febril (17%) e sepse (13%). No braço de placebo com citarabina em dose baixa, reações adversas graves foram relatadas em 62% dos pacientes. Os mais frequentes foram neutropenia febril (18%), sepse (18%) e pneumonia (16%).
No braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com citarabina em baixa dose, as reações adversas levaram a descontinuações do tratamento em 26% dos pacientes, reduções da dose de venetoclax em 10% e interrupções da dose de venetoclax em 63%.
No estudo VIALE-C, a incidência de eventos adversos que levaram à morte no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com citarabina em dose baixa foi de 23,2%. As reações adversas mais comuns que levaram à morte foram pneumonia (4,9%), choque séptico (3,5%) e sepse (2,8%). No braço do placebo + citarabina em dose baixa, a incidência de reações adversas que levaram à morte foi de 20,6%, com choque séptico (4,4%) sendo a reação mais comum que levou à morte.
No braço de placebo com citarabina em baixas doses, as reações adversas levaram a descontinuações do tratamento com placebo em 24% dos pacientes, reduções da dose de placebo em 7% e interrupções da dose de placebo em 51%.
A reação adversa mais frequente que levou à descontinuação do venetoclax no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com citarabina em dose baixa foi pneumonia (7%); sepse (4%) foi a reação adversa mais frequente, levando à descontinuação no braço de placebo com citarabina em dose baixa.
As reações adversas mais frequentes (≥2%) que levaram a reduções de dose no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com citarabina em baixa dose foram trombocitopenia (2%). As reações adversas mais frequentes (≥5%) que levaram à interrupção da dose no braço de VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com o citarabina em baixa dose foram neutropenia (23%), trombocitopenia (15%), pneumonia (8%), neutropenia febril (8 %) e anemia (6%), e no braço de placebo com citarabina em baixa dose foram pneumonia (12%), trombocitopenia (9%), neutropenia febril (7%), neutropenia (6%) e sepse (6%). Entre os pacientes que atingiram a depuração da leucemia na medula óssea, 37% foram submetidos a interrupções de dose de VENCLEXTA® (venetoclax) para CTN <500/µL.

As taxas de mortalidade de 30 e 60 dias observadas com VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com citarabina em baixas doses foram de 13% (18/142) e 20% (29/142), respectivamente.

A Tabela 14 apresenta reações adversas identificadas no estudo VIALE-C com base nas informações de acompanhamento de 6 meses na data de corte de 15 de agosto de 2019.

Tabela 14. Reações adversas comuns (≥10%) relatadas com incidência ≥5% mais alta (todos os graus) ou ≥2% mais alta (grau ≥3) em pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) + citarabina em baixa dose em comparação com placebo + citarabina em baixa dose

Reação adversa por sistema corporal	Todos os graus (Frequência)	VENCLEXTA® (venetoclax) + citarabina em baixa dose (N=142)		Placebo + citarabina em baixa dose (N=68)	
		Todos os graus (%)	Grau ≥3 (%)	Todos os graus (%)	Grau ≥3 (%)
Alterações no sistema sanguíneo e linfático					
Trombocitopenia[a]	Muito comum	50	50	46	44
Neutropenia[b]	Muito comum	53	53	22	21

Neutropenia febril	Muito comum	32	32	29	29
Anemia	Muito comum	29	27	22	22
Alterações gastrointestinais					
Náusea	Muito comum	43	1	31	0
Diarreia	Muito comum	33	3	18	0
Vômitos	Muito comum	29	<1	15	0
Dor abdominal	Muito comum	12	0	4	1
Infecções e infestações					
Pneumonia[c]	Muito comum	30	25	22	22
Investigação					
Aumento de bilirrubina no sangue	Muito comum	11	2	1	0
Distúrbios do metabolismo e nutrição					
Hipocalemia	Muito comum	31	12	25	16
Distúrbio do sistema nervoso					
Dor de cabeça (cefaleia)	Muito comum	14	0	4	0
Tontura/síncope[d]	Muito comum	14	2	6	0
Distúrbios vasculares					
Hemorragia[e]	Muito comum	42	11	31	7

[a]Inclui trombocitopenia e contagem de plaquetas reduzida.
[b]Inclui neutropenia e a contagem de neutrófilos reduzida.
[c] Inclui pneumonia, infecção pulmonar, pneumonia fúngica, micose pulmonar, aspergilose broncopulmonar, pneumocystis jirovecii, pneumonia citomegaloviral, pneumonia pseudomonal.
[d]Inclui vertigem, tontura, síncope, pré-síncope
[e f]Inclui vários termos; nenhum evento occoreu em ≥5% dos pacientes.

Outras reações adversas a medicamentos relatadas no braço venetoclax + citarabina em dose baixa são apresentadas abaixo:

Alterações gastrointestinais: estomatite (10%)

Perturbações gerais e alterações no local de administração: fadiga (16%), astenia (12%)

Alterações hepatobiliares: colecistite/colelitíase[a] (2%)

Infecções e infestações: sepsis[b] (15%), infecção do trato urinário (7%)

Investigações: peso diminuído (10%)

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: diminuição do apetite (22%), síndrome da lise tumoral (6%)

Alterações musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos: artralgia (8%)

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dispneia (8%)

Afecções vasculares: hipotensão (10%)

[a]Inclui os seguintes termos: colecistite aguda, colecistite, colecistite crônica.

[b]Inclui os seguintes termos: sepse, choque séptico, bacteremia, sepse neutropênica, sepse bacteriana, sepse estafilocócica.

- Estudo M14-387

- **VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com citarabina em baixa dose**

As reações adversas mais frequentes (≥30%) de qualquer grau foram náusea (70%), trombocitopenia/redução da contagem de plaquetas (61%), diarreia (50%), hipocalemia (49%), neutropenia/redução da contagem de neutrófilos (46%), neutropenia febril (44%), fadiga (43%), diminuição do apetite (37%), anemia/hemoglobina reduzida (32%) e vômitos (30%).
Eventos adversos graves foram relatados em 91% dos pacientes. As reações adversas graves mais frequentes (≥ 5%) foram neutropenia febril, pneumonia e sepse.
Descontinuação de VENCLEXTA® (venetoclax) devido a eventos adversos ocorreram em 33% dos pacientes. As reações adversas mais frequentes que levaram à descontinuação do tratamento com venetoclax (≥2%) foram trombocitopenia, sepse e hemorragia intracraniana.
Reduções de dose de VENCLEXTA® (venetoclax) devido a eventos adversos ocorreram em 7% dos pacientes. A reação adversa mais frequente que levou a reduções de dose (≥2%) foi a trombocitopenia.
Interrupções de dosagem de VENCLEXTA® (venetoclax) devido a eventos adversos ocorreram em 59% dos pacientes. As reações adversas mais frequentes que levaram à interrupção de venetoclax (≥5%) foram trombocitopenia e neutropenia.

Reações adversas importantes:

Síndrome da Lise Tumoral (SLT)
A Síndrome da Lise Tumoral é um importante risco identificado quando se inicia a terapia com VENCLEXTA® (venetoclax).

- **Leucemia Linfocítica Crônica**

- Estudos de monoterapia (M13-982 and M14-032)
Nos estudos clínicos iniciais de Fase I para determinação de dose, que tiveram uma fase de escalonamento de dose mais curta (2-3 semanas) e dose inicial mais alta, a incidência de SLT foi de 13% (10/77; 5 SLT laboratoriais; 5 SLT clínicas), incluindo 2 eventos fatais e 3 eventos de insuficiência renal aguda, com um paciente necessitando de diálise.
O risco da SLT foi reduzido após a revisão do regime de dose e alteração para medidas de profilaxia e monitoramento (veja em **"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Modo de uso")**. Nos estudos clínicos de venetoclax, pacientes com qualquer nódulo linfático com medida ≥ 10 cm ou com uma CAL ≥ $25x10^9$/L e qualquer nódulo linfático com medida ≥ 5 cm foram hospitalizados para permitir uma hidratação mais intensiva e monitoramento no primeiro dia da dose de 20 mg e 50 mg durante a fase de escalonamento de dose.
Em 168 pacientes com LLC iniciando com uma dose diária de 20 mg e aumentando ao longo de 5 semanas até uma dose diária de 400 mg, a taxa de SLT nestes estudos foi de 2%. Todos os eventos foram de SLT laboratorial (anormalidades laboratoriais que se encaixavam em ≥ 2 dos seguintes critérios no prazo de 24 horas de cada um: potássio > 6 mmol/L, ácido úrico > 476 µmol/L, cálcio < 1,75 mmol/L ou fósforo > 1,5 mmol/L) ou foram reportados como eventos de SLT e ocorreram em pacientes que tinham um nódulo linfático com medida ≥ 5 cm e/ou uma CAL ≥ $25x10^9$/L. Todos os eventos foram resolvidos no prazo de 5 dias. Nestes pacientes não foram observados eventos de SLT com consequências clínicas tais como insuficiência renal aguda, arritmias cardíacas ou morte súbita e/ou convulsões. Todos os pacientes tiveram uma ClCr ≥ 50 mL/min.

- Estudo GO28667 (MURANO)
No estudo aberto, randomizado, de fase 3 (MURANO), a incidência de SLT em pacientes tratados com venetoclax + rituximabe foi de 3% (6/194). Após 77/389 pacientes terem sido incluídos no estudo, o protocolo foi alterado para incluir a profilaxia SLT e as medidas de monitoramento descritas na seção **Modo de Uso** (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE**

MEDICAMENTO?"). Todos os eventos de SLT ocorreram durante a fase de escalonamento de dose de VENCLEXTA® (venetoclax) e foram resolvidos em 2 dias. Todos os 6 pacientes completaram a fase de escalonamento de dose e atingiram a dose diária recomendada de 400 mg de VENCLEXTA® (venetoclax). Não foi observado SLT clínica em pacientes que seguiram o cronograma atual de escalonamento de dose de 5 semanas e profilaxia de SLT e medidas de monitoramento descritas na seção de **Modo de uso** (veja em "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?")**. As taxas de anormalidades laboratoriais grau ≥ 3 para relevantes para SLT foram hipercalemia 1%, hiperfosfatemia 1% e hiperuricemia 1%.

Estudo BO25323 (CLL14)
No estudo aberto, randomizado, de fase 3 (BO25323 (CLL14)), a incidência de SLT foi de 1% (3/212) em pacientes tratados com venetoclax + obinutuzumabe (veja em **"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Advertências e Precauções"**). Todos os 3 eventos de SLT foram resolvidos e não levaram à retirada do estudo. Em resposta aos eventos de SLT, a administração de obinutuzumabe foi atrasada em 2 casos.

- **Linfoma de Células do Manto**

No estudo duplo-cego randomizado de fase 3 (SYMPATICO), a incidência de SLT laboratorial foi de 5% (7/134) em pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) + ibrutinibe (veja em **"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Advertências e Precauções"**). Não foram relatados eventos clínicos de SLT em pacientes tratados com VENCLEXTA® (venetoclax) + ibrutinibe.

- **Leucemia Mieloide Aguda**

- Estudos VIALE-A e VIALE-C
No estudo randomizado de fase 3 (VIALE-A) com venetoclax em combinação com azacitidina, a incidência de SLT foi de 1,1% (3/283, 1 SLT clínica) e no estudo de fase 3 (VIALE-C) a incidência de SLT foi de 5,6% (8/142, 4 SLT clínicas, 2 das quais fatais). Os estudos exigiram redução da contagem de glóbulos brancos para <25 x 10^9/L antes do início do venetoclax e um esquema de escalonamento da dose, além da profilaxia padrão e medidas de monitoramento (vide item "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**"). Todos os casos de SLT ocorreram durante o escalonamento da dose.

- VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com decitabina (M14-358)
Não foram reportados eventos laboratoriais ou clínicos de SLT com VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com decitabina.

Neutropenia
Neutropenia é um risco identificado no tratamento com VENCLEXTA® (venetoclax).

Leucemia Linfocítica Crônica
- Estudo GO28667 (MURANO)
No estudo MURANO, a neutropenia foi relatada em 61% (todos os graus) dos pacientes no braço venetoclax + rituximabe. Quarenta e três por cento dos pacientes tratados com venetoclax + rituximabe sofreram interrupção de dose e 3% dos pacientes descontinuaram o venetoclax devido à neutropenia. A neutropenia de grau 3 foi reportada em 32% dos pacientes e neutropenia de grau 4, em 26% dos pacientes. A duração mediana da neutropenia de grau 3 ou 4 foi de 8 dias (intervalo: 1-712 dias). As complicações clínicas da neutropenia, incluindo a neutropenia febril, infecções grau ≥3 e graves, ocorreram a uma taxa menor em pacientes tratados no braço venetoclax + rituximabe em comparação com as taxas relatadas em pacientes tratados com bendamustina + rituximabe: neutropenia febril 4% versus 10%, infecções grau ≥3 18% versus 23%, infecções graves 21% versus 24%.

Estudo BO25323 (CLL14)
No estudo BO25323 (CLL14), a neutropenia (todos os graus) foi relatada em 58% dos pacientes no braço venetoclax + obinutuzumabe. Quarenta e um por cento sofreram interrupção de dose, 13% tiveram redução de dose e 2% descontinuaram venetoclax devido à neutropenia. Neutropenia de grau 3 foi relatada em 25% dos pacientes e neutropenia de grau 4, em 28% dos pacientes. A duração mediana das neutropenias de grau 3 ou 4 foi 22 dias (intervalo: 2 a 363 dias). As seguintes complicações da neutropenia foram relatadas no braço venetoclax + obinutuzumabe versus clorambucil + obinutuzumabe, respectivamente: neutropenia febril 6% versus 4%, infecções de grau ≥ 3 19% versus 16% e infecções graves 19% versus 14%.

- Linfoma de Células do Manto
No estudo SYMPTICO, foi relatada neutropenia (todos os graus) em 34% dos pacientes no braço venetoclax + ibrutinibe. Dezenove por cento tiveram interrupção da dose, 10% tiveram redução da dose e <1% interromperam o venetoclax devido à neutropenia. Neutropenia de grau ≥3 foi relatada em 31% dos pacientes. Foram relatados os seguintes casos no braço venetoclax + ibrutinibe versus placebo + ibrutinibe, respetivamente: neutropenia febril 1% versus 2%, infeções de grau ≥3 29% versus 30% e infeções graves 28% versus 28%.

- Leucemia Mieloide Aguda
Estudo VIALE-A
No estudo VIALE-A, foi relatada neutropenia de grau ≥ 3 em 45% dos pacientes. Os seguintes eventos foram relatados no braço venetoclax + azacitidina versus o braço placebo + azacitidina, respectivamente: neutropenia febril 42% versus 19%, infecções de grau ≥3 64% versus 51% e infecções graves 57% versus 44%.

M14-358
No estudo M14-358, foi relatada neutropenia em 35% (todos os graus) e 35% (graus 3 ou 4) dos pacientes tratados com venetoclax + decitabina.

Estudo VIALE-C
No estudo VIALE-C, neutropenia de grau ≥3 foi relatada em 53% dos pacientes. Foram relatados os seguintes eventos no braço no venetoclax + citarabina em baixa dose versus o braço placebo + citarabina em baixa dose, respectivamente: neutropenia febril 32% versus 29%, infecções de grau ≥3 43% versus 50% e infecções graves 37% versus 37 %.

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?

Doses diárias de até 1200 mg de VENCLEXTA® (venetoclax) foram avaliadas em estudos clínicos. Não há nenhuma experiência de superdosagem nos estudos clínicos. Se uma superdosagem for suspeita, o tratamento deve consistir em medidas gerais de suporte.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.9860.0014

Produzido por:
AbbVie Ireland NL B.V.
Sligo - Irlanda

Importado e Registrado por:
AbbVie Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935, 1º andar, Bloco C - São Paulo - SP
CNPJ: 15.800.545/0001-50

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

BU24

abbvie

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/05/2025		10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS Itens: 5, 7 e III VP Itens: 4, 5 e III	VPS VP	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
15/05/2025	0659229251	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS Itens: 4, 5, 7 e III VP Itens: 4, 5 e III	VPS VP	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/03/2025	0322699/25-8	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/03/2025	0569316/24-1	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	05/03/2025	VPS Itens: 1, 2, 3, 4, 5, 8 e 9 VP Itens: 1, 2, 3, 4, 6 e 8	VPS VP	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
14/11/2024	1571043241	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS – item 2 e 8 VP – item 6	VPS VP	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
18/07/2024	0983872/24-4	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS – item 2	VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
20/03/2024	0343102/24-2	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP –item 6 VPS – item 8	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/02/2023	0122403/23-1	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP – item 5 VPS – item 7	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
31/01/2023	0097603/23-6	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2022	1485830/22-4	11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	09/01/2023	VP – item 5 VPS – item 7	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/09/2022	4739700/22-1	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS – item 2	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
22/11/2021	4623146/21-9	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2021	3445788/21-7	11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	08/11/2021	VPS – item 7	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/01/2021	0261109/21-1	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS – item 2	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
01/12/2020	4240323/20-5	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS – item 2	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
12/11/2020	3982608/20-2	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2020	1816118/20-9	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	11/11/2020	VP – Itens 1, 4, 6 e 8 VPS – Itens 1, 2, 5, 8 e 9	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
07/07/2020	2185623/20-1	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP – Item 5 e 8 VPS – Item 4 e 6	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/05/2020	1408574/20-7	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP – Itens 4, 6, 7 e 8 VPS – Itens 2, 4, 5, 8 e 9	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
20/02/2020	0528994/20-7	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS – item 2	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
30/01/2020	0304941/20-8	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/05/2019	0388545/19-3	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	27/01/2020	VP	VP	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
28/01/2020	0279003/20-3	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/05/2019	0388545/19-3	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	27/01/2020	VP – Itens 1, 4, 6 e 8 VPS – Itens 1, 2, 3, 5, 8 e 9	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
18/07/2019	0629190/19-2	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP – Itens 4 e 8 VPS – Itens 2, 3, 5 e 9	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
11/04/2019	0329305/19-0	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2018	0076438/18-8	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	25/03/2019	VP – Itens 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 VPS – Itens 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8 e 9	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
30/01/2019	0091754/19-1	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2018	1017652/18-7	11121 – RDC 73/2016 – NOVO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	14/01/2019	VP – Itens 1, 2, 3, 4, 6 e 8 VPS – Itens 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 e 9.	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
27/11/2018	1119285/18-2	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP – Itens 4 e 6 VPS – Itens 3, 5, e 9.	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

abbvie

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/10/2018	0968473/18-5	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP – Itens 4 e 6 VPS – Itens 3, 5, 6 e 8.	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7
04/10/2018	0965328/18-7	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 4	VP	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/10/2018	0959067/18-6	10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2016	1457216/16-6	MEDICAMENTO NOVO – Registro Eletrônico de Medicamento Novo	09/07/2018	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP e VS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com