



# **BELKYRA**

**ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

**Solução Injetável**

**ácido desoxicólico**

**BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**



## **BELKYRA**

### **ácido desoxicólico**

#### **APRESENTAÇÃO**

Solução Injetável.

Frasco-ampola de 2 mL contendo 10 mg/mL de ácido desoxicólico para uso único.

Cada embalagem contém 4 frascos-ampola.

#### **VIA SUBCUTÂNEA**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de BELKYRA 2 mL contém:

ácido desoxicólico..... 20 mg

Excipientes: álcool benzílico, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injeção.

#### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

##### **1. INDICAÇÕES**

BELKYRA (ácido desoxicólico) é indicado para melhorar a aparência da convexidade moderada a grave, ou volume associado à gordura submental em adultos.

##### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Foram conduzidos dois estudos com o mesmo desenho, randomizados, multicêntricos, duplo-cegos e controlados por placebo para avaliar o uso de BELKYRA na melhora do aspecto da convexidade ou volume associado à gordura submental. Os estudos abrangiam adultos saudáveis (com idades de 19 a 65 anos, IMC  $\leq$  40 kg/m<sup>2</sup>) com convexidade ou inchaço moderado ou grave associado à gordura submental. A convexidade ou inchaço submental foi classificada utilizando uma escala de avaliação de 5 pontos, que utiliza a pontuação 0 para convexidade/inchaço ausente e classificações sequenciais indicando convexidade/inchaço progressivamente maior (ou seja, 0 = nenhum, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = grave e 4 = extremo), conforme avaliação de classificações do médico e do indivíduo. Os indivíduos receberam até 6 tratamentos com BELKYRA (N = 514, estudos combinados) ou



placebo (N = 508, estudos combinados), em intervalos de no mínimo 1 mês. O uso de compressas com gelo/geladas, anestesia local tópica e/ou injetável foi permitida durante os estudos clínicos. O volume de injeção foi de 0,2 mL por local de aplicação, com espaçamento de 1 cm entre elas no tecido adiposo submental, que também é expresso em dose por área como 2 mg/cm<sup>2</sup>. Para cada sessão de tratamento, foi permitido um máximo de 100 mg (10 mL) em toda a área de tratamento. Os indivíduos receberam a administração média de 6,4 mL na primeira sessão de tratamento e os indivíduos que receberam os seis tratamentos receberam, em média, a administração de 4,4 mL na sexta sessão do tratamento. Cinquenta e nove por cento dos indivíduos receberam os seis tratamentos. Nesses estudos, a idade média foi de 49 anos e o IMC médio foi de 29 kg/m<sup>2</sup>. A maioria dos indivíduos eram mulheres (85%) e caucasianos (87%). No início do estudo o médico classificou a gravidade da gordura submental apresentada pelos indivíduos, 51% dos indivíduos apresentaram gordura submental moderada e 49% dos indivíduos apresentaram gordura submental grave. A maioria dos indivíduos (83%) apresentaram nenhuma a leve flacidez cutânea submental (ou seja, grau 1 ou 2 em uma escala de classificação de 4 pontos, na qual 1 = nenhum, 2 = leve, 3 = moderado, 4 = severo).

As avaliações de eficácia co-primárias foram baseadas nos seguintes aspectos:

- Melhoria de pelo menos 2-graus na convexidade ou inchaço submental nas classificações de gordura submental relatadas pelo médico e pelo paciente 12 semanas após o tratamento final;
- Melhoria de pelo menos 1-grau na convexidade ou inchaço submental nas classificações de gordura submental relatadas pelo médico e pelo paciente 12 semanas após o tratamento final;

As avaliações de eficácia secundária foram baseadas nos seguintes aspectos:

- Alterações no volume da gordura submental em um subgrupo de indivíduos (N = 449, estudos combinados) usando exame de imagem por ressonância magnética (IRM);
- Melhorias na auto percepção dos impactos visuais e emocionais da gordura submental (feliz, incomodado, constrangido, envergonhado, parecendo mais velho ou acima do peso) utilizando um questionário de 6 perguntas, com cada pergunta tendo uma pontuação de 0 (nem um pouco) a 10 (extremamente/muito).

Reduções no volume da gordura submental foram observadas com mais frequência no grupo de BELKYRA em comparação ao grupo de placebo, conforme avaliação das classificações compostas pelo médico e pelo paciente (Tabela 1). As taxas de resposta compostas por visita são apresentadas na Figura 1.

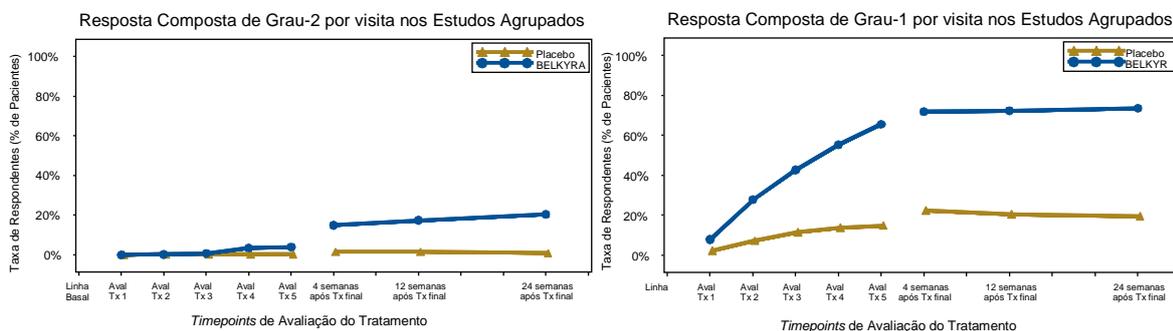
**Tabela 1. Resposta Composta do Médico e do Paciente  $\geq$  Grau 2 e  $\geq$  Grau 1  
12 Semanas após o Tratamento Final**

Desfecho	Estudo 22 <sup>1</sup>		Estudo 23 <sup>2</sup>	
	BELKYRA (N = 256)	Placebo (N = 250)	BELKYRA (N = 258)	Placebo (N = 258)
Resposta Composta de Grau 2 <sup>a</sup>	13,4%	<0,1%	18,6%	3,0%
Resposta Composta de Grau 1 <sup>b</sup>	70,0%	18,6%	66,5%	22,2%

<sup>a</sup> Redução de no mínimo Grau 2 nas classificações da gordura submental relatadas pelo médico e pelo paciente

<sup>b</sup> Redução de no mínimo Grau 1 nas classificações da gordura submental relatadas pelo médico e pelo paciente

**Figura 1. Resposta Composta do Médico e do Paciente  $\geq$  Grau 2 e  $\geq$  Grau 1**

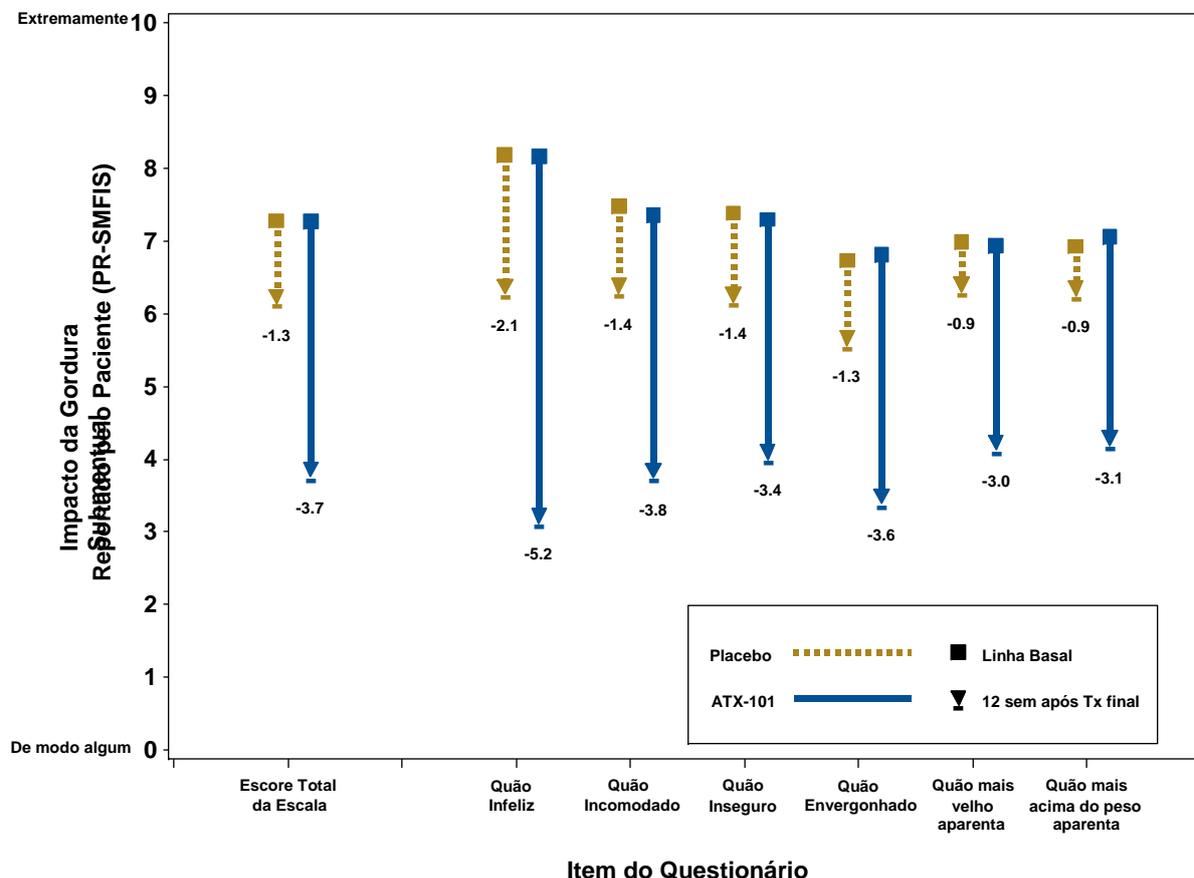


Nota: Os indivíduos foram acompanhados por 4, 12 e 24 semanas após o último tratamento. Quarenta e um por cento dos indivíduos receberam menos de 6 tratamentos e entraram no período pós-tratamento antes da Semana 24.

Uma proporção maior de indivíduos tratados com BELKYRA tiveram uma redução de pelo menos 10% no volume da gordura submental em comparação aos indivíduos tratados com placebo, quando avaliados por IRM (43% vs. 5%, respectivamente).

A satisfação geral relatada pelo paciente e os atributos visuais percebidos por ele demonstrou uma maior melhora no grupo de BELKYRA em comparação ao grupo de placebo, apresentado na Figura 2.

**Figura 2. Média de Impacto da Mudança da Gordura Submental 12 semanas após o Último Tratamento\***



Apesar da maioria dos indivíduos apresentarem reduções nos volumes de gordura submental, > 90,0% dos indivíduos não apresentaram mudança ou melhoria no escore de flacidez da pele na Semana 32 (12 semanas após o último tratamento) comparado com os valores basais.

A segurança e manutenção da eficácia a longo prazo dos respondentes foi avaliada seguindo o tratamento com BELKYRA. Um subconjunto dos respondentes iniciais tratados com BELKYRA continuou nestes estudos de acompanhamento, onde a manutenção dos respondentes tem sido observada por até 5 anos.

Referências:

<sup>1</sup>Kythera Biopharmaceuticals, Inc. ATX-101-11-22 (dated Mar 2014): Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study of ATX-101 (Sodium Deoxycholate Injection) Versus Placebo for the Reduction of Localized Subcutaneous Fat in the Submental Area.

<sup>2</sup>Kythera Biopharmaceuticals, Inc. ATX-101-11-23 (dated Apr 2014): Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study of ATX-101 (Sodium Deoxycholate Injection) Versus Placebo for the Reduction of Localized Subcutaneous Fat in the Submental Area.



### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### **Mecanismo de Ação**

BELKYRA é um medicamento citolítico, que ao ser injetado no tecido adiposo subcutâneo, destrói fisicamente a membrana celular do adipócito causando a sua lise.

#### **Farmacodinâmica**

Nenhum efeito clinicamente significativo de BELKYRA foi observado nos níveis circulantes de lipídeos ou qualquer outro parâmetro laboratorial.

O ácido desoxicólico é estruturalmente idêntico à molécula endógena cuja função é solubilizar e auxiliar a absorção de gorduras da dieta dentro do trato gastrointestinal. O ácido desoxicólico possui uma estrutura anfifílica e a habilidade de facilitar a emulsificação de líquidos imiscíveis ao reduzir a tensão superficial na sua interface (Makino et al., 1973). Graças a essa propriedade, o ácido desoxicólico possui a capacidade de se ligar à bicamada fosfolipídica das membranas celulares levando ao rompimento da membrana e à morte da célula (Vyvoda et al., 1977; Lichtenberg et al., 1983).

#### **Eletrofisiologia cardíaca**

Em doses terapêuticas, BELKYRA demonstrou não prolongar o intervalo QTc cardíaco.

#### **Farmacocinética**

Os níveis plasmáticos endógenos do ácido desoxicólico são altamente variáveis no e entre indivíduos; a maioria deste componente biliar natural é sequestrado na alça de circulação enterohepática.

**Absorção e Distribuição:** O ácido desoxicólico do BELKYRA é rapidamente absorvido após a injeção subcutânea. Depois da administração com a dose única máxima recomendada para o tratamento (100 mg), foram observadas concentrações plasmáticas máximas ( $C_{max}$  média) com um tempo mediano até o pico de concentração ( $T_{max}$ ) de 18 minutos após a injeção. A média ( $\pm$ SD) do valor  $C_{max}$  foi de  $1024 \pm 304$  ng/mL sendo 3,2 vezes superior aos valores de  $C_{max}$  média observados durante um período endógeno basal de 24 horas na ausência de BELKYRA. Depois da dose única máxima recomendada para o tratamento (100 mg), a média de exposição ( $\pm$ SD) do ácido desoxicólico (AUC 0-24) foi de  $7896 \pm 2269$  ng.hr/mL sendo 1,6 vezes superior a exposição endógena. Os níveis plasmáticos de ácido desoxicólico pós-tratamento voltaram à faixa endógena em até 24 horas. Não é esperado que haja acúmulo com a frequência de tratamento proposta.

O ácido desoxicólico é extensivamente ligado às proteínas do plasma (98%).

**Metabolismo e Excreção:** O ácido desoxicólico endógeno é um produto do metabolismo do colesterol e é excretado intacto nas fezes. O ácido desoxicólico não é metabolizado em nenhuma extensão significativa em condições normais. O ácido desoxicólico de BELKYRA se une ao grupo do



ácido biliar endógeno na circulação entero-hepática e é excretado juntamente ao ácido desoxicólico endógeno.

#### **Populações e Condições Especiais**

**Comprometimento Hepático:** BELKYRA não foi estudado em indivíduos com comprometimento hepático. Considerando a frequência da dose intermitente, a dose baixa administrada que representa aproximadamente 3% do conjunto de ácido biliar total e os níveis de ácido desoxicólico endógeno altamente variáveis, é improvável que a farmacocinética do ácido desoxicólico seja influenciada pelo comprometimento hepático.

**Gênero:** A farmacocinética do ácido desoxicólico não foi influenciada pelo gênero.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

BELKYRA é contraindicado na presença de infecção nos locais de injeção e/ou pacientes com hipersensibilidade ao ácido desoxicólico ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **5.1 Lesão no nervo mandibular marginal**

Foram relatados durante estudos clínicos casos de lesão no nervo mandibular marginal, manifestado como um sorriso assimétrico ou fraqueza no músculo facial (paresia). Para evitar a possível lesão do nervo, BELKYRA não deve ser injetado no ramo mandibular marginal do nervo facial ou em áreas próximas a ele.

##### **5.2 Disfagia**

Dificuldade para engolir (disfagia) ocorreu em estudos clínicos dentre as reações no local de administração como, por exemplo, dor, inchaço e endurecimento da área submental. Os casos de disfagia foram resolvidos espontaneamente.

Indivíduos com histórico atual ou anterior de disfagia foram excluídos dos estudos clínicos. Evite o uso de BELKYRA nesses pacientes como o histórico atual ou anterior de disfagia pode exacerbar a condição.

##### **5.3 Hematoma/equimose no local de injeção**

Em estudos clínicos, 72% dos indivíduos tratados com BELKYRA apresentaram hematoma/equimose no local da injeção [ver *Reações Adversas*].

BELKYRA deve ser utilizado com cautela em pacientes com anormalidades de sangramento ou que estiverem sendo tratados atualmente com terapia antiplaquetária ou anticoagulante, pois pode ocorrer sangramento ou hematoma excessivo.

##### **5.4 Riscos de aplicação em áreas próximas a estrutura anatômica vulnerável**



Para evitar possível dano tecidual, BELKYRA não deve ser injetado no interior ou próximo (1 – 1,5 cm) às glândulas salivares, linfonodos e músculos.

### **5.5 Limitação de Uso**

A segurança e eficácia de BELKYRA para o tratamento da gordura subcutânea fora da região submental não foi estabelecida e não é recomendada.

### **5.6 Gravidez**

Categoria de risco na gravidez: B

Não há estudos adequados e bem controlados de BELKYRA em mulheres grávidas para informar o risco associado ao medicamento. Em estudos de reprodução animal, nenhum dano fetal foi observado com a administração subcutânea de ácido desoxicólico em ratos durante a organogênese com doses até 5 vezes a dose máxima recomendada em humanos (MRHD) de 100 mg [*ver Dados em animais*].

### **Dados em animais**

Estudos de desenvolvimento embriofetal foram realizados em ratos e coelhos usando doses subcutâneas de ácido desoxicólico administradas durante o período de organogênese. Para fins de comparação de doses em animais e seres humanos, a MRHD é de 1,7 mg/kg (100 mg/60 kg). Não foi observada evidência de dano fetal em ratos até a dose mais alta testada (50 mg/kg), a qual é 5 vezes maior do que a MRHD de BELKYRA com base em uma comparação de mg/m<sup>2</sup>. No entanto, foi notada a ausência do lobo pulmonar intermediário em coelhos em todos os níveis de dose testados, inclusive na menor dose (10 mg/kg), que é 2 vezes maior do que a MRHD de BELKYRA com base em uma comparação de mg/m<sup>2</sup>. Esses efeitos podem estar relacionados à toxicidade materna, a qual também é vista em todos os níveis de dose testado.

**Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez sem orientação médica ou do cirurgião dentista.**

### **5.7 Lactantes**

Não há informações disponíveis quanto à presença do ácido desoxicólico sintético no leite humano; efeitos do medicamento no lactente ou efeitos do medicamento na produção de leite. O desenvolvimento e os benefícios da amamentação devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica do uso de BELKYRA pela mãe e qualquer possível efeito adverso no lactente decorrente do uso de BELKYRA ou da condição materna subjacente.

### **5.8 Uso Pediátrico**

A segurança e a eficácia em pacientes com menos de 18 anos não foram estabelecidas e BELKYRA não é destinado para uso em crianças ou adolescentes.

### **5.9 Uso Geriátrico**



Os ensaios clínicos incluíram um número limitado de indivíduos com 65 anos de idade ou mais e não identificou diferenças clinicamente relevantes nas respostas entre os pacientes idosos ou mais jovens. Em geral, a escolha da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente começando na extremidade inferior da faixa de dosagem, refletindo a maior frequência de diminuição das funções hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou outra terapia medicamentosa.

#### **5.10 Informações de Aconselhamento ao Paciente**

O paciente deve ser aconselhado a informar o médico caso desenvolva sinais de parestesia no nervo mandibular marginal (p.ex., sorriso assimétrico, fraqueza do músculo facial), dificuldade para engolir, ou se qualquer sintoma existente piorar.

#### **5.11 Carcinogênese e Mutagênese**

Estudos de longa duração em animais não foram realizados para avaliar o potencial carcinogênico de BELKYRA, porém, BELKYRA foi negativo em uma série de ensaios de toxicologia genética *in vitro* (Teste de Ames e Ensaio de Aberração Cromossômica em linfócitos humanos) e *in vivo* (Ensaio de Micronúcleo em eritrócitos de ratos).

#### **5.12 Comprometimento da Fertilidade**

Não foram observados efeitos na fertilidade de ratos de ambos os sexos que receberam doses subcutâneas de ácido desoxicólico de até 50 mg/kg (5 vezes a MRHD com base em uma comparação de mg/m<sup>2</sup>) uma vez por semana antes e durante o período de acasalamento e até o dia 7 de gestação em ratas.

#### **5.13 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram conduzidos estudos clínicos de interações medicamentosas com o uso de BELKYRA. Resultados de estudos *in vitro* indicaram que o ácido desoxicólico não inibe e nem induz as enzimas humanas do citocromo P450 (CYP) em concentrações clinicamente relevantes. O ácido desoxicólico também não inibe os seguintes transportadores: P-gp, BCRP, MRP4, MRP2, OATP1B1, OATP2B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, NTCP e ASBT.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

BELKYRA deve ser armazenado à temperatura ambiente (15 a 30°C).

Válido por 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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



BELKYRA é uma solução clara, incolor e estéril.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

Cada frasco-ampola é destinado para uso único. Não diluir. Descarte a porção não utilizada.

BELKYRA possui um holograma único no rótulo do frasco-ampola. Caso não veja o holograma, não use o produto e ligue para o SAC da Allergan através do número 0800-14-4077.

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

BELKYRA deve ser injetado no tecido adiposo subcutâneo na área submental, utilizando uma dose de 2 mg/cm<sup>2</sup> ajustada para a área. Cada ml da solução contém 10 mg de ácido desoxicólico.

- Um tratamento único consiste, no máximo, em até 50 injeções de 0,2 mL cada (até um total de 10 mL), com o espaço de 1 cm entre elas.
- Até 6 tratamentos individuais podem ser administrados em intervalos de, no mínimo, 1 mês entre eles.
- A maioria dos pacientes apresentaram melhora após 2-4 sessões de tratamento.

Ver “Considerações Gerais para Administração” e “Técnica de Injeção” antes da aplicação.

### **8.1 Considerações Gerais para Administração**

BELKYRA deve ser administrado por um profissional médico, devidamente habilitado.

Avalie o paciente quanto a outras possíveis causas de convexidade/volume (p.ex., tireomegalia e linfadenopatia cervical).

Analise cuidadosamente o uso de BELKYRA em pacientes com flacidez excessiva da pele, bandas platismais proeminentes ou outras condições para as quais a redução da gordura submental pode resultar em desfecho esteticamente indesejado.

Seja cauteloso com pacientes submetidos anteriormente a tratamento cirúrgico ou estético na área submental. Alterações na anatomia/marcos, ou a presença de cicatriz, podem ter impacto na aplicação segura de BELKYRA ou na obtenção do resultado estético desejado.

BELKYRA é uma solução clara, incolor e livre de material particulado. Inspeccione visualmente os frascos-ampola de BELKYRA quanto à presença de material particulado e/ou descoloração, e descarte o frasco-ampola se ele estiver descolorida e/ou conter material particulado.

Após o uso, descarte toda solução remanescente no frasco-ampola.

### **8.2 Técnica de Injeção**

O uso seguro e eficaz de BELKYRA depende do uso do número e dos locais corretos para as injeções, da colocação apropriada da agulha e das técnicas de administração.

Na administração de BELKYRA, os médicos devem conhecer a anatomia submental relevante e as estruturas neuromusculares associadas a área envolvida, assim como quaisquer alterações na anatomia devido a procedimentos cirúrgicos ou estéticos anteriores.

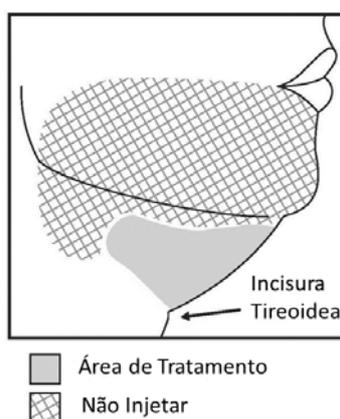
### **Evite injeções próximas da área do nervo mandibular marginal [ver Advertências e Precauções 5.1]**

A inserção da agulha com relação à mandíbula é muito importante, pois reduz o potencial para ocorrência de lesões no nervo mandibular marginal, um ramo motor do nervo facial. A lesão no nervo se apresenta como um sorriso assimétrico devido à paralisia dos músculos depressores do lábio.

Para evitar lesão no nervo mandibular marginal:

- Não injete acima da margem inferior da mandíbula.
- Não injete na região definida por uma linha de 1 – 1,5 cm abaixo da margem inferior (a partir do ângulo da mandíbula até o mento).
- Injete BELKYRA somente dentro da área de tratamento da gordura submental alvo (veja as Figuras 3 e 5).

**Figura 3. Evite a Área do Nervo Mandibular Marginal**

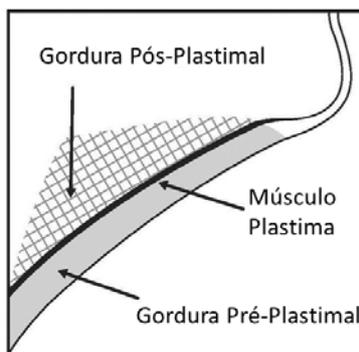


### **Evite injeção no platisma**

Antes de cada sessão de tratamento, apalpe a área submental para garantir que há gordura submental suficiente e identifique a gordura subcutânea entre a derme e o platisma (gordura pré-platysmal) na área de tratamento alvo (Figura 4). O número de injeções e o número de tratamentos

deve ser ajustado de acordo com a distribuição da gordura submentual e os objetivos de tratamento de cada paciente.

**Figura 4. Visão Sagital da Área do Platisma**

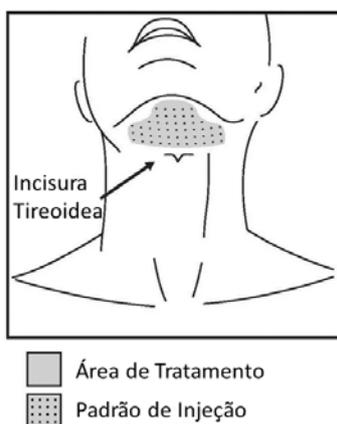


### **Injeção na área de tratamento**

O uso de compressas de gelo/geladas, anestesia local tópica e/ou injetável (p.ex., lidocaína) podem melhorar o conforto do paciente.

Delineie a área de tratamento planejada com uma caneta cirúrgica e aplique no espaço de injeção de 1 cm para marcar os locais de injeção (Figuras 4 e 5).

**Figura 5. Área de Tratamento e Padrão de Injeção**



### **Não injete BELKYRA fora dos parâmetros definidos [ver Advertências e Precauções 5.1, 5.4]**

- Usando uma agulha de largo calibre, retire 1 mL de BELKYRA em uma seringa estéril de 1 mL e expila qualquer bolha de ar presente no corpo da seringa.
- Peça para o paciente tensionar o platisma. Pince a gordura submentual e com uma agulha de 0,5 polegadas de 30 gauges (ou menor), injete 0,2 mL de BELKYRA na gordura pré-platimal (veja a



Figura 4) próxima a cada um dos locais de injeção marcados, avançando a agulha perpendicularmente à pele.

- Injeções muito superficiais (na derme) podem resultar em ulceração cutânea e necrose. Não retire a agulha da gordura subcutânea durante a injeção, já que isso aumenta o risco de exposição intradérmica e possível ulceração da pele e necrose.
- Evite injetar na gordura pós-platimal ao injetar BELKYRA no tecido gorduroso a uma profundidade de aproximadamente meio caminho da camada de gordura subcutânea (Figura 2).
- Se em qualquer momento for encontrada resistência durante a inserção da agulha, indicando possibilidade de contato com a fáscia ou tecido não adiposo, a agulha deve ser retirada até uma profundidade apropriada antes da administração da injeção.
- Evite injetar na proximidade de estruturas anatômicas vulneráveis como o músculo, glândulas salivares e linfonodos em função do aumento do risco de danos tecidual. Após a retirada da agulha, deve ser aplicada pressão em cada local de injeção conforme necessário para minimizar o sangramento, um curativo adesivo pode ser aplicado.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas e eventos adversos relatados por ordem de frequência estão listados abaixo.

### **Reação muito comum (>1/10)**

Reações no local da injeção: edema/inchaço, hematoma/equimose, dor, dormência, eritema, endurecimento, parestesia, nódulo e prurido.

### **Reação comum (>1/100 e ≤ 1/10):**

Reações no local da injeção: pele repuxada, sensação de calor, lesão no nervo (lesão em nervo mandibular marginal).

Cefaleia, dor orofaríngea, hipertensão, náusea, disfagia, hemorragia (evento adverso) e descoloração (evento adverso).

Outros eventos adversos associadas ao uso de BELKYRA incluem:

**Evento incomum (>1/1000 e ≤ 1/100):** urticária no local da injeção, pré-síncope/síncope, linfadenopatia e dor na nuca.

### **Experiência Pós Comercialização**

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-comercialização de BELKYRA. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Desordens gerais e Reações no local da injeção: alopecia; anestesia /hipostesia; ulceração e necrose.



As reações adversas que duraram mais de 30 dias e ocorreram em mais de 10% dos indivíduos foram: dormência no local da injeção (42%), edema/inchaço no local de injeção (20%), dor no local da injeção (16%), e endurecimento no local da injeção (13%).

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

#### 10. SUPERDOSE

A injeção de BELKYRA em volumes excessivos ou com o espaçamento diminuído pode aumentar o risco de reações adversas.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

Reg. ANVISA/MS – 1.0147.0185

Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita

CRF-SP nº 14.337

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



**Fabricado por:** Hospira, Inc., 1776 North Centennial Drive, McPherson, KS 67460

**Embalado por:** Almac Pharma Services, Ltd. Craigavon, BT63 5QD, Reino Unido

**Registrado e importado por:** Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Av. Eng. Luís Carlos Berrini, 105

Torre 3 - 18º andar - Cidade Monções

São Paulo - CEP 04571-900

CNPJ: 43.426.626/0001-77

© 2018 Allergan. Todos os direitos reservados.

Todas as marcas registradas são de propriedade de seus respectivos donos.

SAC: 0800 -14- 4077

Discagem Direta Gratuita



Papel Reciclável

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/06/2018**

CCDS V3.0 Mar 2018\_V.RA02\_18.