

Benefix[®]

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó liofilizado para solução injetável

250 UI, 500 UI ou 1000 UI

BeneFix[®] **alfanonacogue**

I - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome comercial: BeneFix[®]

Nome genérico: alfanonacogue

APRESENTAÇÕES

BeneFix[®] 250 UI, 500 UI ou 1000 UI, pó liofilizado para solução injetável, em embalagens contendo 1 frasco-ampola + 1 seringa preenchida com 5 mL de diluente + 1 adaptador do frasco-ampola (para reconstituição) + 1 conjunto de infusão + 2 lenços umedecidos com álcool + 1 curativo + 1 gaze.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de BeneFix[®] contém 250 UI, 500 UI ou 1000 UI de alfanonacogue.

Excipientes: L-histidina, glicina, sacarose, polissorbato 80 e ácido clorídrico.

Diluyente: água para injeção (solução de cloreto de sódio 0,234%).

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

BeneFix® (alfanonacogue) está indicado para o controle e prevenção de episódios hemorrágicos e para prevenção de atividades rotineiras e cirúrgicas de pacientes com hemofilia B (deficiência congênita [adquirida antes do nascimento] de fator IX ou doença de Christmas), incluindo controle e prevenção de sangramento em procedimentos cirúrgicos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BeneFix® contém alfanonacogue, que é o fator IX de coagulação recombinante (isto é, produzido por engenharia genética e isento de plasma humano) antihemorrágico, que participa do processo de coagulação do sangue. Como a atividade do fator IX está ausente ou bastante reduzida em pacientes com hemofilia B, pode ser necessário instituir terapia de reposição desse fator para controlar e prevenir sangramentos.

Com a administração de BeneFix®, os níveis e atividade do fator IX no sangue aumentam, possibilitando a correção temporária do defeito de coagulação e resultando em controle da hemorragia ou sangramento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as respostas das Questões 4 e 8)

BeneFix® é contraindicado em pacientes com história conhecida de hipersensibilidade (reação alérgica) a qualquer componente da fórmula ou a proteínas de hamster.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as respostas das Questões 3 e 8)

Fique atento aos sinais e sintomas iniciais das reações de hipersensibilidade (reação alérgica), incluindo urticária (alergia da pele), urticária generalizada, calafrios (arrepios), rubor (vermelhidão), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), sensação de aperto no peito, laringoespasma (inchaço da glote frequente em reações alérgicas), broncoespasmo (chiado no peito), dispneia (falta de ar), chiados, desmaio, hipotensão (pressão baixa), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), visão turva e anafilaxia (reação alérgica grave).

Se ocorrerem reações alérgicas ou anafiláticas (reação alérgica grave), interrompa a administração de BeneFix® e entre em contato com o seu médico imediatamente e/ou procure atendimento de emergência imediato, dependendo do tipo e gravidade da reação.

Foi relatada síndrome nefrótica (falha das células do rim em reter moléculas como a proteína) após a indução de tolerância imunológica (processo pelo qual as células de defesa não atacam um corpo estranho) com produtos com fator IX em pacientes com hemofilia B com inibidores do fator IX e história de reações alérgicas ao fator IX. A segurança e a eficácia do uso de BeneFix® para indução de tolerância imunológica ainda não foram estabelecidas.

No caso de reações alérgicas graves medidas hemostáticas (medidas para deter o sangramento) alternativas devem ser consideradas.

Há risco potencial de trombose (entupimento de uma veia) e coagulação intravascular. Em virtude do possível risco de complicações tromboembólicas (formações de coágulos), deve-se ter cuidado ao administrar este produto a pacientes com doença hepática (do fígado), pacientes no pós-operatório, neonatos ou pacientes com risco de fenômeno tromboembólico ou coagulação intravascular disseminada. Em cada um desses casos, o benefício do tratamento com BeneFix® deve ser avaliado em relação ao risco dessas complicações.

Os pacientes que apresentarem reações alérgicas devem ser avaliados quanto à presença de inibidor (anticorpo neutralizador de atividade) pois os pacientes com inibidores do fator IX podem correr maior risco de anafilaxia com uma exposição futura ao fator IX.

Informações preliminares sugerem que pode existir uma relação entre a presença de mutações importantes no gene do fator IX (destruição ou perda de parte dos genes) e risco aumentado de formação de inibidor e de reações de hipersensibilidade aguda. Desta forma, os pacientes que sabidamente apresentam mutações com deleção de parte do gene do fator IX devem ser observados atentamente quanto a sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade aguda, particularmente durante as fases iniciais da primeira exposição ao produto.

Como existe a possibilidade de reações alérgicas com os concentrados de fator IX, as administrações iniciais (aproximadamente 10-20) de fator IX devem ser realizadas sob supervisão médica em locais que dispõem de recursos médicos adequados para tratamento de reações alérgicas.

A segurança e eficácia da administração de BeneFix[®] por infusão contínua não foram estabelecidas. Houve relatos pós-comercialização de eventos trombóticos (obstruções de algum tipo de veia ou artéria), incluindo síndrome de veia cava superior com risco de morte em recém-nascidos criticamente doentes, ao receber infusão contínua de BeneFix[®] através de um cateter venoso central.

Gravidez: Estudos de reprodução e lactação em animais não foram conduzidos com o BeneFix[®]. Não existe experiência suficiente com o uso dos produtos com fator IX em mulheres grávidas. Portanto, o fator IX deve ser administrado a mulheres grávidas apenas se a indicação for clara.

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

Lactação: Não existe experiência suficiente com o uso dos produtos com fator IX em mulheres lactantes. Portanto, o fator IX deve ser administrado a mulheres em fase de amamentação apenas se a indicação for clara.

Efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas

Com base no perfil farmacodinâmico e farmacocinético e nas reações adversas reportadas, o BeneFix[®] tem pouca ou nenhuma influência na capacidade de dirigir ou usar máquinas.

Uso em Crianças: Foram avaliadas a segurança e eficácia em pacientes pediátricos previamente tratados e previamente não tratados. Para informações posológicas em crianças, veja também o item 6. Como Devo Usar este Medicamento? – Posologia – Posologia para Tratamento Profilático.

Uso em Idosos: Os estudos clínicos de BeneFix[®] não incluíram números suficientes de indivíduos com idade maior ou igual a 65 anos para determinar se eles respondem de modo diferente dos indivíduos mais jovens. Assim como ocorre com qualquer paciente tratado com BeneFix[®], a escolha da dose em pacientes idosos deve ser individualizada.

Compatibilidades, Incompatibilidades

Como não existem estudos de incompatibilidade, BeneFix[®] reconstituído não deve ser administrado por cateter venoso ou recipiente com outros medicamentos. Utilize apenas o conjunto de infusão fornecido. Pode ocorrer falha de tratamento como consequência da aderência do fator IX de coagulação humano na superfície interna de certos equipamentos de infusão.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Interações Medicamentosas

Não são conhecidas interações de produtos com fator IX de coagulação recombinante com outros medicamentos. Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.

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.

Interferências com Exames Laboratoriais e Testes Diagnósticos

Foi observada correção temporária de tempo de tromboplastina parcial (TTPa) anormal; nenhum efeito sobre TTPa normal foi observado.

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

BeneFix[®] deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8 °C).

Deve-se evitar o congelamento para prevenir danos à seringa preenchida de diluente. BeneFix[®], quando reconstituído, contém polissorbato-80, que é conhecido por aumentar a taxa de extração de di-(2-etil-hexil) ftalato (DEHP) do cloreto de polivinila (PVC). Isto deve ser considerado durante a preparação e administração de BeneFix[®], incluindo o tempo de conservação em um recipiente de PVC após a reconstituição. É importante que as recomendações de Posologia e Administração sejam seguidas rigorosamente.

Após reconstituição, manter em temperatura ambiente por no máximo 3 horas. O medicamento reconstituído deve ser administrado dentro de 3 horas após a reconstituição.

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.

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.

Características do produto: massa branca essencialmente livre de material particulado claramente visível. Após a reconstituição: solução límpida, incolor e essencialmente livre de material particulado claramente visível.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

O tratamento deve ser iniciado sob supervisão de um médico com experiência no tratamento da hemofilia B. O tratamento com todos os produtos com fator IX, inclusive o BeneFix®, requer ajuste de dose individualizado. A dose e a duração do tratamento com todos os produtos com fator IX dependem da gravidade da deficiência desse fator, da localização e extensão da hemorragia e da condição clínica do paciente.

Para garantir que o nível de atividade pretendido do fator IX seja atingido, aconselha-se um monitoramento detalhado utilizando o teste laboratorial da atividade do fator IX, particularmente em intervenções cirúrgicas.

O número de unidades de fator IX administrado é expresso em Unidades Internacionais (UI), em conformidade com o padrão atual da OMS para produtos com fator IX. Isso significa que uma Unidade Internacional (UI) de atividade do fator IX equivale à quantidade de fator IX em um mL de plasma humano normal.

A farmacocinética deve ser avaliada regularmente em todos os pacientes e a dose deve ser devidamente ajustada.

O texto para o cálculo da dose encontra-se abaixo:

Pacientes > 15 anos

Em pacientes > 15 anos, em média, uma UI de BeneFix® por quilograma de peso corporal aumentou a atividade de fator IX circulante em $0,8 \pm 0,2$ (intervalo de 0,4 a 1,4) UI/dL. O método de estimativa da dose é ilustrado no exemplo a seguir. Se você estima um aumento médio de 0,8 UI/dL de fator IX por UI/kg administrado por peso corporal, então:

$$\text{Número de fator IX necessário em UI} = \text{Peso corpóreo (kg)} \times \text{Aumento pretendido de fator IX (\% ou UI/dL)} \times 1,2 \text{ (UI/kg por UI/dL)*}$$

*Recíproco da recuperação observada (IU/kg por IU/dL)

Pacientes < 15 anos

Em pacientes < 15 anos, em média, uma UI de BeneFix® por quilograma de peso corporal aumentou a atividade de fator IX circulante em $0,7 \pm 0,3$ (intervalo 0,2 a 2,1 UI/dL e mediana de 0,6 UI/dL por UI/kg). O método de estimativa da dose é ilustrado no exemplo a seguir. Se você estima um aumento médio de 0,7 UI/dL de fator IX por UI/kg administrado por peso corporal, então:

$$\text{Número de fator IX necessário em UI} = \text{Peso corpóreo (kg)} \times \text{Aumento pretendido de fator IX (\% ou UI/dL)} \times 1,4 \text{ (UI/kg por UI/dL)*}$$

*Recíproco da recuperação observada (IU/kg por IU/dL)

Posologia para Episódios de Sangramento e Cirurgia

No caso dos eventos hemorrágicos mencionados na tabela a seguir, a atividade do fator IX não deve ficar abaixo do nível de atividade plasmática fornecido (em % do valor normal ou em UI/dL) no período correspondente.

Tabela 1: Guia de dose para o controle e prevenção de episódios de sangramento e cirurgia

Tipo de Hemorragia	Atividade do Fator IX Circulante Necessário (em % ou UI/dL)	Intervalo Posológico (horas)	Duração do Tratamento (dias)

Menor Hemartroses (sangramentos articulares) não-complicadas, músculo superficial ou tecido mole	20-30	12-24	1-2
Moderada Intramuscular ou em tecido mole com dissecação, membranas mucosas, extrações de dente ou hematúria (sangramento urinário)	25-50	12-24	Tratar até cessar a hemorragia e começar a cicatrização; cerca de 2 a 7 dias
Maior Faringe, retrofaringe, retroperitônio, sistema nervoso central, cirurgia	50-100	12-24	7-10

Adaptado de: *Roberts and Eberst*

Posologia para Tratamento Profilático

Em um estudo clínico de profilaxia secundária de rotina, a dose média para pacientes adultos previamente tratados foi de 40 UI/kg (intervalo de 13 a 78 UI/kg) em intervalos de 3 ou 4 dias. Em pacientes mais jovens, pode ser necessário utilizar intervalos posológicos mais curtos ou doses mais altas.

População idosa

Os estudos clínicos do BeneFix® não incluíram números suficientes de indivíduos acima de 65 anos ou mais para determinar se eles respondem de maneira diferente dos indivíduos mais jovens. Assim como com todos os pacientes recebendo o BeneFix®, a seleção de dose para um paciente idoso deve ser individualizada.

Reconstituição

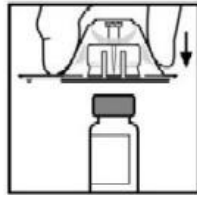
Lave sempre as mãos antes de realizar os seguintes procedimentos. Uma técnica asséptica (ou seja, limpa e livre de germes) deve ser utilizada durante todo o procedimento de reconstituição. Todos os componentes utilizados na reconstituição e administração deste medicamento devem ser utilizados o mais rapidamente possível após a abertura de seus recipientes esterilizados para minimizar a exposição desnecessária à atmosfera.

BeneFix® é administrado por infusão intravenosa (IV) após reconstituição com o diluente fornecido (cloreto de sódio 0,234%) na seringa preenchida.

1. Permita que o frasco-ampola de BeneFix® liofilizado e a seringa preenchida de diluente atinjam a temperatura ambiente.
2. Remova a tampa plástica tipo flip-top do frasco-ampola de BeneFix® para expor a porção central da tampa de borracha.



3. Limpe a parte superior do frasco com o lenço umedecido com álcool fornecido, ou utilize outra solução anti-séptica e deixe secar. Após a limpeza, não toque na tampa de borracha com a mão nem permita que ela toque em qualquer superfície.
4. Retire a tampa da embalagem plástica transparente do adaptador do frasco. Não remova o adaptador da embalagem.
5. Coloque o frasco numa superfície plana. Enquanto segura a embalagem com o adaptador, posicione o adaptador do frasco-ampola sobre o frasco-ampola. Pressione firmemente a embalagem até que o adaptador se encaixe na parte superior do frasco, com o grampo do adaptador penetrando na tampa de borracha do frasco. Deixe a embalagem do adaptador no lugar.



6. Segure a haste do êmbolo como mostrado na figura. Evite o contato com o cabo da haste do êmbolo. Conecte a extremidade rosqueada da haste do êmbolo ao êmbolo da seringa de diluente, empurrando e girando firmemente.



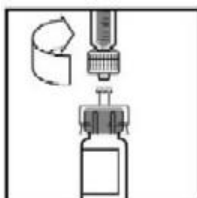
7. Remova a tampa de plástico inviolável da ponta da seringa preenchida de diluente, dobrando a tampa para cima e para baixo para quebrar a perfuração. Não toque no interior da tampa ou na ponta da seringa. Coloque a tampa do seu lado em uma superfície limpa em um local onde seria menos provável de se tornar ambientalmente contaminado.



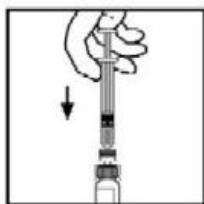
8. Remova a embalagem para distanciá-la do adaptador e a descarte.



9. Coloque o frasco numa superfície plana. Conecte a seringa preenchida de diluente ao adaptador do frasco, inserindo a ponta na abertura do adaptador enquanto pressiona e gira firmemente a seringa no sentido horário até que a conexão esteja segura.



10. Lentamente pressione a haste do êmbolo para injetar todo o diluente no frasco de BeneFix®.



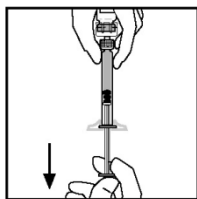
11. Sem retirar a seringa, gire suavemente o conteúdo do frasco até o pó estar dissolvido.

12. Inspeção a solução final antes da administração para assegurar que não há partículas. A solução deve aparecer límpida e incolor.

Nota: Se você usar mais de um frasco de BeneFix[®] por perfusão, reconstituir cada frasco seguindo as instruções anteriores.

13. Assegure que a haste do êmbolo da seringa ainda esteja totalmente pressionada e inverta o frasco. Tire lentamente a solução para a seringa.

Nota: Se você preparou mais de um frasco de BeneFix[®], retire a seringa preenchida de diluente do adaptador do frasco, deixando o adaptador do frasco ligado ao frasco. Rapidamente anexe uma seringa com bico luer-lock grande e aspire de volta o conteúdo reconstituído segundo as instruções acima. Repita este procedimento com cada frasco por vez. Não desconecte as seringas preenchidas de diluente ou seringa com bico luer-lock grande até que esteja pronto para conectar a seringa com bico luer-lock grande ao próximo adaptador do frasco.



14. Retire a seringa do adaptador do frasco, puxando e girando-a no sentido anti-horário. Descarte o frasco com o adaptador conectado.

Nota: Se a solução não for utilizada de imediato, a tampa da seringa deve ser cuidadosamente recolocada. Não toque na ponta da seringa ou na parte interna da tampa.

Manipulação

Reconstitua o pó liofilizado de BeneFix[®] para injeção com o diluente fornecido (cloreto de sódio 0,234%) na seringa preenchida. Uma vez que o diluente foi injetado no frasco, gire gentilmente o frasco até dissolver completamente o pó. Após a reconstituição, a solução é aspirada de volta para a seringa e aplicada via infusão.

A solução deve ser límpida e incolor. A solução deve ser descartada se houver partículas visíveis ou descoloração. O produto não contém conservante e a solução reconstituída deve ser utilizada dentro de 3 horas após a reconstituição.

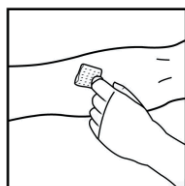
A solução reconstituída pode ser armazenada em temperatura ambiente até a administração e deve ser administrada em até 3 horas após a reconstituição.

Administração

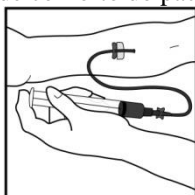
BeneFix[®] é administrado por via intravenosa após a reconstituição do pó liofilizado para solução injetável com o diluente fornecido. A administração do produto deve durar vários minutos (ver item Manipulação). A velocidade de administração deve ser determinada pelo nível de conforto do paciente.

1. Conectar a seringa à extremidade do bico luer do equipo de infusão fornecido.

2. Aplicar um torniquete e preparar o local da injeção limpando bem a pele com o lenço umedecido com álcool fornecido no kit.



3. Realizar punção venosa. Inserir a agulha do equipo de infusão na veia e retirar o torniquete. O produto BeneFix® reconstituído deve ser administrado por via intravenosa durante vários minutos. A taxa de administração deve ser determinada pelo nível de conforto do paciente.



BeneFix® reconstituído não deve ser administrado por equipo de infusão ou recipiente com outros medicamentos.

Após a conclusão do tratamento com BeneFix®, remova o conjunto de infusão e descarte. Dispor de toda a solução não utilizada, frasco(s) vazio(s), as agulhas e seringas usadas em um recipiente adequado para descarte de resíduos que possam ferir outros se não manipulados e descartados devidamente.

A segurança e eficácia da administração por infusão contínua não foram estabelecidas (veja também os itens 4. O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento? e 8. Quais os Males Que Este Medicamento Pode me Causar?).

BeneFix® deve ser administrado utilizando o conjunto fornecido no kit, o diluente na seringa preenchida fornecida ou uma seringa de plástico descartável, única e estéril. Além disso, a solução deve ser retirada do frasco utilizando o adaptador de frasco.

Após a reconstituição, o produto deve ser utilizado em um prazo máximo de 3 horas. A solução reconstituída pode ser armazenada em temperatura ambiente até a administração.

Nota: É importante limitar a quantidade de sangue que retorna ao equipo de infusão. Não deve entrar sangue na seringa. Se ocorrer aglutinação de eritrócitos (células vermelhas) no equipo ou na seringa, desprezar todo o material (equipo, seringa e solução de BeneFix®) e reiniciar a administração com uma nova embalagem.

Se alguma reação suspeita de hipersensibilidade for percebida e parecer estar relacionada à administração do BeneFix®, a taxa de infusão deve ser diminuída ou a infusão deve ser interrompida (vide itens 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? e 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Não há estudos dos efeitos de BeneFix® administrado por vias não recomendadas. Portanto, para segurança e eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via intravenosa.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Caso haja o esquecimento da utilização no horário estabelecido, BeneFix® pode ser administrado fora do intervalo estabelecido. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve-se desconsiderar a dose esquecida e administrar apenas a próxima dose. Neste caso, o paciente não deve receber dose duplicada. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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? (Leia também as respostas das Questões 3 e 4)

Estão listadas abaixo as reações adversas notificadas em estudos clínicos de pacientes previamente tratados e de pacientes previamente não tratados e identificados na pós-comercialização. As frequências são baseadas em todos os eventos emergentes de tratamento de casualidade em estudos clínicos agrupados com 287 indivíduos.

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça incluindo enxaqueca, dor de cabeça sinusal; tosse incluindo tosse produtiva; vômito; pirexia (febre).

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): inibição do fator IX; hipersensibilidade (reação alérgica) incluindo alergia a medicamentos, angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele), broncoespasmo (chiado), respiração ofegante, dispneia (falta de ar) e espasmo da laringe; tontura, disgeusia (alterações no paladar), flebite (inflamação da veia); hipotensão (pressão baixa) incluindo diminuição da pressão arterial; vermelhidão incluindo rubor, sensação de calor, pele quente; náusea; rash (erupção cutânea) incluindo rash macular, papular, maculopapular; urticária; desconforto no peito incluindo dor e aperto no peito; reação no local da infusão incluindo dor no local da injeção, desconforto no local da infusão; dor no local da infusão incluindo irritação no local da infusão, eritema no local da infusão.

Reação Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): celulite no local da infusão (inflamação do tecido gorduroso sob a pele no local da infusão); sonolência, tremor, deficiência visual incluindo escotoma cintilante e visão turva; taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos) incluindo aumento da frequência cardíaca, taquicardia sinusal; dificuldade respiratória; infarto renal; calafrios.

Frequência não conhecida (não pode haver uma estimativa a partir dos dados disponíveis): reação anafilática (reação alérgica severa); síndrome da veia cava superior; trombose venosa profunda (formação de um coágulo de sangue em uma veia profunda); trombose (obstrução de uma veia); tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos); resposta terapêutica inadequada; recuperação inadequada do fator IX.

Caso ocorra qualquer reação de hipersensibilidade adversa suspeita que se considere relacionada à administração de BeneFix®, consulte os itens 6. Como devo usar este medicamento? e 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?

Os pacientes com hemofilia B podem desenvolver anticorpos neutralizadores (inibidores).

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

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

Não foram relatados sintomas de superdose com os produtos com fator IX de coagulação recombinante.

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

MS - 1.2110.0451

Farmacêutica Responsável: Liliana R. S. Bersan – CRF-SP nº 19167

Registrado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1860

CEP 04717-904 – São Paulo – SP

CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado e Embalado por:

Wyeth Farma, S.A.

Madrid – Espanha

Importado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

BFXPOI_16

S@C
0800-0160625
www.wyeth.com.br

A Wyeth é uma empresa do Grupo 

Wyeth[®]



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27-Nov-2020		10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27-Nov-2020		10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	<p>250 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>500 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>1000 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p>
01-Nov-2019	2667710195	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24-Abr-2017	0698407170	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	04-Oct-2019	<ul style="list-style-type: none"> 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 	VP	<p>250 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>500 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>1000 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p>

19-Ago-2019	2009690199	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19-Ago-2019	2009690199	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19-Ago-2019	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP e VPS	<p>250 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>500 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>1000 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p>
06-set-2018	0874275188	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06-set-2018	0874275188	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06-set-2018	<ul style="list-style-type: none"> IDENTIFICAÇÃO CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS 	VP e VPS	<p>250 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>500 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>1000 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p>
05-jul-2018	0536890181	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04-jul-2018	0531259181	1511 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Embalagem Secundária	04-jul-2018	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP e VPS	<p>250 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>500 UI PO LIOF INJ CT 1 FA</p>

									<p>VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>1000 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p>
06-mai-2016	1690230161	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula	04-fev-2016	1249762162	Alteração da AFE/AE por modificação na extensão do CNPJ DA MATRIZ, exclusivamente em virtude do Ato Declaratório Executivo nº 34/2007 da Receita Federal do Brasil	02-mai- 2016	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP e VPS	<p>250 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>500 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>1000 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p> <p>2000 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 5 ML + 1 ADAPT + 1 CONJ INFUS + 2 LENÇOS + 1 CURATIVO + 1 GAZE</p>
			19-set-2012	0762876125	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	26-ago- 2013	<ul style="list-style-type: none"> BULA INICIAL 		