

Anexo A

Folha de rosto para a bula

KOÄTE-DVI (Fator VIII de coagulação Humano)

Grifols Brasil Ltda.

Pó Liofilizado Injetável para Solução Intravenosa

250, 500 e 1.000 UI

Grifols Therapeutics LLC
Alterações ao Material de Embalagem
Koate DVI 250 Reg. M.S. 1.3641.0017.003-0
Koate DVI 500 Reg. M.S. 1.3641.0017.002-2
Koate DVI 1000 Reg. M.S. 1.3641.0017.001-4

ANEXO 4

BULA PARA O PACIENTE EM CÓPIA LIMPA

BULA PARA O PACIENTE

GRIFOLS BRASIL LTDA.

KOÃTE-DVI (Fator VIII de coagulação Humano)

Pó Liofilizado Injetável para Solução Intravenosa

Formas farmacêuticas e apresentações:

KOÃTE-DVI está disponível como pó liofilizado para reconstituição em frascos de uso único de 250, 500 e 1.000 UI de atividade do Fator VIII. A potência real do Fator VIII está no rótulo de cada frasco de KOÃTE-DVI.

Composição:

- Princípio ativo:

Fator VIII de Coagulação	250 UI	500 UI	1000 UI
--------------------------	--------	--------	---------

- Excipientes:

Albumina Humana	0,025 g	0,025 g	0,050 g
Cloreto de Sódio	0,044 g	0,044 g	0,088 g
L-Histidina	0,016 g	0,016 g	0,031 g
Cloreto de Cálcio	0,0007 g	0,0007 g	0,0015 g

- Diluente:

Água para injeção, USP	5 ml	5 ml	10 ml
------------------------	------	------	-------

Produzido a partir de plasma humano.

Administração:

- Intravenosa

USO ADULTO

Pó Liofilizado Injetável para Solução Intravenosa

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

KOÃTE-DVI é indicado para prevenção e controle de hemorragias em pacientes com deficiência de fator VIII, devido à hemofilia A (deficiência de Fator VIII hereditário), previamente tratados com produtos de fator VIII.

Limitação de uso

KOÃTE-DVI não é indicado para o tratamento da doença de von Willebrand.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O KOATE-DVI substitui temporariamente o fator VIII de coagulação faltante que é necessário para a hemostasia efetiva.

A hemofilia A é um distúrbio de sangramento caracterizado por uma deficiência do fator VIII de coagulação funcional, que resulta em um tempo prolongado de coagulação do plasma, conforme medido pelo teste do tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT). O tratamento com KOATE-DVI normaliza o aPTT durante o período de administração eficaz.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

KOATE-DVI é contraindicado para pacientes que tenham tido reações de hipersensibilidade, inclusive a anafilaxia, a KOATE-DVI e seus componentes.

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

As reações adversas mais frequentes (frequência $\geq 5\%$ dos indivíduos) observadas no estudo clínico foram nervosismo, dor de cabeça, dor abdominal, náuseas, parestesia e visão turva:

Transtornos do sistema sanguíneo e linfático:	Inibição do Fator VIII, anemia hemolítica
Distúrbios do sistema imunológico:	Hipersensibilidade, inclusive a anafilaxia, erupção cutânea, prurido
Lesões, envenenamento e complicações processuais:	Hemorragia pós-procedural
Distúrbios do sistema nervoso:	Convulsão tônico-clônica generalizada

Interações Medicamentosas

Por favor, informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver tomando recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e Lactação

Se você estiver grávida ou amamentando deve informar ao seu médico. Seu médico irá decidir se o KOATE-DVI pode ser usado durante a gravidez e lactação.

Pergunte ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Efeitos sob a condução e uso de máquinas

Não existe nenhum indício de que KOÄTE-DVI possa afetar a capacidade de conduzir veículos ou utilizar a maquinaria.

Não use medicamento sem consultar o seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término.

Informe ao médico ou cirurgião dentista o aparecimento de reações indesejáveis. Informe ao médico se você estiver amamentando.

KOÄTE-DVI[®] é de uso restrito a hospitais.

KOÄTE-DVI[®] não contém látex.

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

Armazene o KOÄTE-DVI em sua embalagem original para protegê-lo da luz.

Não o utilize após a data de validade.

Utilize imediatamente o KOÄTE-DVI reconstituído ou dentro de 3 horas após a reconstituição.

Não utilizar após a data de validade impressa na embalagem e na etiqueta.

Não congelar. Conservar de 2– 8°C, sob refrigeração.

Descartar o conteúdo não utilizado devido ao risco de contaminação bacteriana.

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

Não use o medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance e da visão das crianças.

Não contém látex. Componentes da embalagem não contêm látex de borracha natural adicionada.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose e a duração do tratamento dependem da gravidade da deficiência de Fator VIII, localização e extensão do sangramento e condição clínica do paciente.

Instruções Antes de Usar KOÄTE-DVI

Para uso intravenoso apenas.

Use a técnica asséptica (limpa e desinfetada) e uma superfície de trabalho plana durante o procedimento de reconstituição.

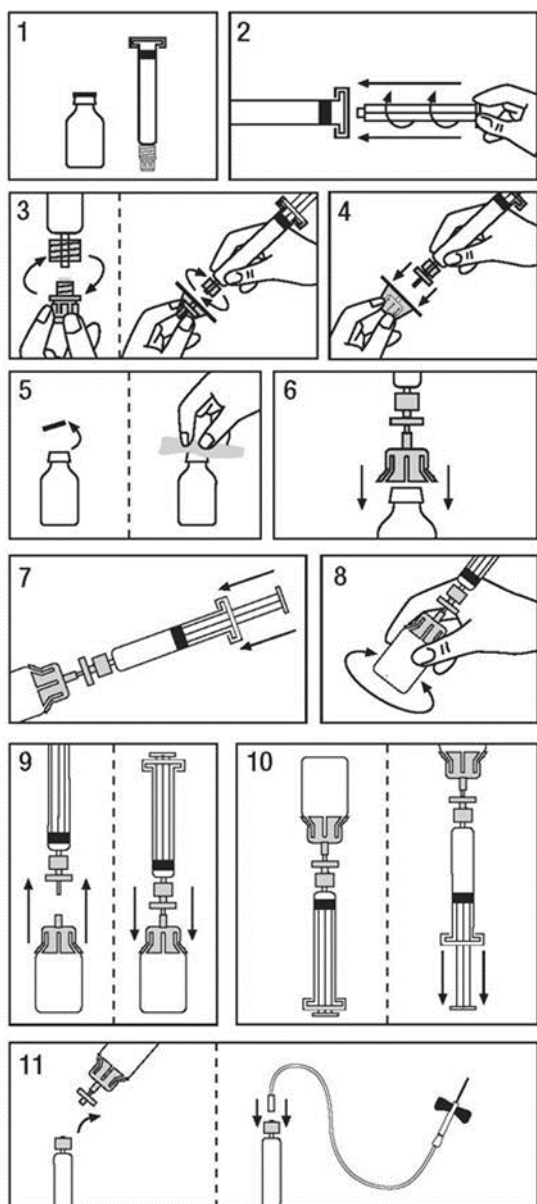
Remova a faixa retrátil do frasco de KOÄTE-DVI. Não use o KOÄTE-DVI se a faixa retrátil estiver ausente ou apresentar sinais de adulteração, e notifique imediatamente a Grifols Brasil Ltda.

Preparação da Solução:

1. Deixe o frasco e a seringa atingirem a temperatura ambiente (25°C).
2. Encaixe o êmbolo da seringa de plástico contendo solvente.
3. Remova o filtro de sua embalagem. Retire a tampa cinzenta entre a ponta da seringa e, em seguida, encaixe a seringa no filtro.
4. Remova o adaptador de frasco da embalagem. Encaixe o adaptador de frasco na seringa montada no filtro.
5. Retire o plástico da tampa flip-top do frasco concentrado e limpe a borracha exposta com o anti-séptico fornecido.
6. Coloque o conjunto seringa/filtro/adaptador sobre a parte superior do frasco concentrado e furar a tampa com a agulha do adaptador.
7. Transfira toda a água para injetáveis para o frasco de concentrado, pressionando o êmbolo da seringa.
8. Agite vigorosamente por 10-15 segundos, depois gire continuamente até dissolver completamente. Evite a formação excessiva de espuma.
9. Cuidadosamente separe o conjunto seringa/filtro e frasco para liberar o vácuo.
10. Inverta o frasco para concentrar e elaborar a solução através do filtro dentro da seringa. Não usar se forem observadas partículas e descoloração.
11. Prepare o local da injeção, separe o filtro separado do adaptador de frasco da seringa. Injetar a solução por via intravenosa, utilizando a agulha borboleta fornecida ou uma agulha estéril.

Se a dose exigir mais de um frasco para injetáveis de KOÄTE-DVI, reconstitua cada frasco usando uma nova seringa pré-carregada, adaptador de frasco e filtro fornecidos.

IMPORTANTE: Ao usar a seringa de diluente com sistemas de infusão ou extensões de linha, verifique a compatibilidade do sistema. Em alguns casos, pode ser necessário um adaptador para garantir a administração adequada do produto.



Passos para Administração

Antes da administração, inspecione visualmente a solução final em busca de partículas e descoloração, sempre que a solução e o recipiente o permitam. Não utilize a solução caso for observado material particulado ou descoloração.

Conecte a seringa à extremidade do conector de um conjunto de infusão.

Administre a medicação por via intravenosa. A taxa de administração deve ser determinada pelo nível de conforto do paciente, não devendo ser mais alta do que 10 mL por minuto.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Consulte imediatamente seu médico ou farmacêutico e siga suas instruções.

Você não deve administrar uma dose dupla para compensar a dose que se esqueceu.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Notifique imediatamente os seguintes sinais e sintomas iniciais de reações de hipersensibilidade aos profissionais de saúde: angioedema, aperto no peito, hipotensão, erupção cutânea, náuseas, vômitos, parestesia, agitação, sibilância e dispneia.

O desenvolvimento de inibidores do Fator VIII é uma possível complicação do tratamento com KOATE-DVI. Entre em contato com seus médicos para tratamento e/ou avaliação se eles sentirem falta de resposta clínica ao KOATE-DVI, pois isso pode ser devido à manifestação de um inibidor.

KOATE-DVI é feito a partir de plasma humano e pode apresentar risco de transmissão de agentes infecciosos. Embora o risco do KOATE-DVI transmitir uma infecção tenha sido reduzido pela triagem de doadores de plasma quanto à exposição prévia, teste de plasma doado e inativação ou remoção de certos vírus durante a fabricação, comunicar eventuais sintomas que os preocupem.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Atendimento ao Consumidor (SAC) através do 0800 709 2444.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

As consequências da superdosagem não são conhecidas. Consulte imediatamente seu médico ou farmacêutico e siga suas instruções.

DIZERES LEGAIS

KOATE-DVI (Fator VIII de coagulação Humano)

Registro MS: 1.3641.0017.003-0 – 250 UI FVIII / 5 ml frasco de dose única

Registro MS: 1.3641.0017.002-2 – 500 UI FVIII / 5 ml frasco de dose única

Registro MS: 1.3641.0017.001-4 – 1000 UI FVIII / 10 ml de frasco de dose única

Responsável Técnico: Luiz C. de Almeida Neto – CRF/PR: 12968

Fabricado por:

Grifols Therapeutics LLC

Research Triangle Park, NC

27709 USA

U.S. License Nº 1871

Importado e Distribuído por:

Grifols Brasil, Ltda.

Avenida Gianni Agnelli, 1909.

83607-430 – Campo Largo - PR

CGC: 02513899/0001-71

SAC: 0800 709 2444

Uso restrito a hospitais

Uso profissional

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em xxxxx



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

[illegible]