

**Mononine<sup>®</sup>**  
**fator IX de coagulação**

**CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos  
Ltda.**

**Pó liofilizado para solução injetável**  
**500 UI / 1000 UI**

**Mononine®**  
fator IX de coagulação

## APRESENTAÇÕES

**Mononine® 500 UI:** embalagem com 1 frasco-ampola com 500UI de fator IX de coagulação em pó liofilizado para solução injetável, 1 frasco-ampola com 5 mL de água para injetáveis, 1 dispositivo de transferência com filtro e 1 kit de administração (1 seringa descartável de 10 mL, 1 kit de punção venosa, 2 compressas embebidas com álcool e 1 curativo não estéril).

**Mononine® 1000 UI:** embalagem com 1 frasco-ampola com 1000UI de fator IX de coagulação em pó liofilizado para solução injetável, 1 frasco-ampola com 10 mL de água para injetáveis, 1 dispositivo de transferência com filtro e 1 kit de administração (1 seringa descartável de 10 mL, 1 kit de punção venosa, 2 compressas embebidas com álcool e 1 curativo não estéril).

A potência (UI) é determinada utilizando o teste de coagulação de uma fase da Farmacopeia Europeia. A atividade específica de **Mononine®** é de pelo menos 190 UI/mg proteína total.

Os componentes da embalagem primária (frasco-ampola, tampa de borracha, lacre), bem como os itens do kit de transferência, não contêm látex.

## VIA INTRAVENOSA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

fator IX de coagulação ..... 500 UI ou 1000 UI

Excipientes: L-histidina, manitol, cloreto de sódio, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (em pequenas quantidades para ajuste de pH).

Diluyente: água para injetáveis.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Mononine®** é feito a partir de plasma humano (parte líquida do sangue) que contém fator IX de coagulação. Este produto é usado em pacientes com hemofilia B para prevenir ou interromper o sangramento causado pela falta congênita deste fator no sangue.

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O fator IX de coagulação é muito importante para coagulação do sangue. A falta de fator IX de coagulação significa que o sangue não coagula tão rapidamente como deveria, ocasionando maior tendência a sangramentos. O **Mononine®** irá temporariamente reparar os mecanismos de coagulação sanguínea, permitindo que o sangue coagule.

**Mononine®** é usado no corpo da mesma forma que os fatores de coagulação normais presentes no seu sangue. Ao administrar **Mononine®** na veia (por via intravenosa), o produto fica imediatamente disponível para o corpo utilizá-lo, proporcionalmente à quantidade da dose administrada.

#### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Mononine**<sup>®</sup> se você é alérgico ao fator IX de coagulação ou a qualquer um dos excipientes descritos no item **Composição**, ou possui alergia conhecida a proteínas do camundongo. Informe ao seu médico se é alérgico a qualquer medicamento ou alimento. Você não deve usar este medicamento se tem alto risco para formação de coágulo no sangue (trombose) ou se é mais propenso para formação de coágulo (coagulação intravascular disseminada).

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

##### **Hipersensibilidade**

Reações alérgicas (hipersensibilidade) são possíveis de ocorrer. Seu médico deve informá-lo sobre os primeiros sinais de reações de alérgicas. Estes incluem urticária, erupção da pele generalizada, sensação de aperto no peito, chiado no peito, diminuição da pressão arterial (hipotensão) e anafilaxia (uma reação alérgica grave que causa grande dificuldade para respirar ou tontura). Se esses sintomas ocorrerem, você deve parar de usar o produto imediatamente e entrar em contato com o seu médico.

**Mononine**<sup>®</sup> contém traços de proteínas de camundongo devido ao processo de purificação. Embora o nível de proteína de camundongo seja extremamente baixo, a infusão ou injeção desta proteína pode provocar reações alérgicas.

##### **Inibidores**

A formação de inibidores (anticorpos neutralizantes) é uma complicação conhecida que pode ocorrer durante o tratamento, o que impede seu funcionamento correto. Se os seus episódios de sangramento não são controlados com **Mononine**<sup>®</sup>, informe seu médico imediatamente. Você deve ser cuidadosamente monitorado em relação ao desenvolvimento de inibidores.

##### **Tromboembolismo**

O produto pode aumentar o risco para formação de coágulos nas veias (complicações tromboembólicas), particularmente se você sofre de doença no fígado; se recentemente fez alguma cirurgia; se tem fatores de risco para eventos trombóticos (gravidez, uso de contraceptivos orais, obesidade e tabagismo). Isto também pode ocorrer em recém-nascidos.

##### **Eventos cardiovasculares**

Em pacientes com fatores de risco cardiovascular existentes, a terapia de substituição com fator IX de coagulação pode aumentar o risco cardiovascular.

##### **Complicações relacionadas ao cateter**

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (DAVC), o risco de complicações relacionadas com o DAVC incluindo infecções locais, bacteremia e trombose no local do cateter deve ser considerado.

##### **População pediátrica**

Não há dados de segurança e eficácia para infusões contínuas em crianças, particularmente o potencial de desenvolvimento de inibidores é desconhecido.

Seu médico irá analisar cada uma destas situações. O benefício potencial do tratamento com **Mononine**<sup>®</sup> deve ser considerado em relação ao potencial risco destas complicações.

**Segurança viral**

Quando produtos são fabricados a partir de sangue ou plasma humano, algumas medidas são tomadas para prevenir infecções que podem ser transmitidas aos pacientes. Essas medidas incluem a seleção cuidadosa dos doadores de plasma ou sangue para assegurar que aqueles que podem carregar infecções sejam excluídos, testes de cada doação e de misturas de plasma para sinais de vírus/infecções e inclusão de etapas no processamento do sangue ou plasma que podem inativar ou remover vírus.

Apesar dessas medidas, quando produtos fabricados a partir de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmitir infecções não pode ser totalmente excluída. Isso também se aplica a qualquer vírus desconhecido e emergente e outros tipos de infecção.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV, AIDS), vírus da hepatite B, vírus da hepatite C (inflamação do fígado) e para vírus não-envelopados da hepatite A e o parvovírus B19.

Seu médico pode recomendar que você tome a vacina contra hepatite A e B, caso você receba regularmente ou repetidamente produtos com fator IX de coagulação derivados do plasma humano.

É altamente recomendado que cada vez que você receber uma dose de **Mononine**<sup>®</sup>, o nome e o número de lote do produto sejam registrados para manter um registro dos lotes utilizados.

**Outros medicamentos e Mononine**<sup>®</sup>

Informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver usando, se usou recentemente ou se for usar outros medicamentos juntamente com **Mononine**<sup>®</sup>.

O fator IX de coagulação e o ácido aminocaproico (um medicamento que impede a quebra de coágulo sanguíneo) podem ser utilizados para tratar sangramento na boca quando ocorre ferimentos na boca ou em cirurgia dental, como por exemplo, na remoção de dente. No entanto, não há muita informação sobre o que acontece quando o ácido aminocaproico e **Mononine**<sup>®</sup> são usados ao mesmo tempo.

**Mononine**<sup>®</sup> não deve ser misturado com outros medicamentos, solventes e diluentes, exceto com os mencionados no item **Composição**.

**Fertilidade, gravidez e lactação**

Se estiver grávida ou amamentando, se achar que pode estar grávida ou se está planejando engravidar, pergunte ao seu médico antes de usar este produto.

Durante a gravidez e amamentação, **Mononine**<sup>®</sup> deve ser administrado apenas se for claramente indicado.

Não existem dados disponíveis sobre a fertilidade.

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

**Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas**

**Mononine**<sup>®</sup> não causa efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

**Informação importante sobre os componentes deste medicamento**

A dose padrão de 2000 UI de **Mononine**<sup>®</sup> contém até 30,36 mg de sódio. Isso deve ser levado em consideração para pacientes sob uma dieta controlada de sódio.

**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?**

**Mononine**<sup>®</sup> deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8 °C). Manter o frasco dentro do cartucho para proteger da luz. Não congelar.

**Após a reconstituição, o produto deve ser utilizado imediatamente.**

Não utilize **Mononine**<sup>®</sup> após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem externa.

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

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

### **Características organolépticas**

Pó liofilizado: pó branco.

Diluyente: límpido e incolor.

Solução reconstituída: límpida e incolor.

**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?**

Sempre use este produto exatamente como seu médico o orientou. Se você tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou profissional de saúde.

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de hemofilia B.

A quantidade de fator IX de coagulação a ser administrada e a frequência de administração deverão ser sempre orientadas em relação ao seu peso corporal, a gravidade da sua doença, o local e a intensidade do sangramento, ou a necessidade de prevenir contra sangramentos durante uma cirurgia ou procedimento.

Se você tiver prescrição de **Mononine**<sup>®</sup> para uso na sua casa, seu médico deve orientá-lo para o correto modo de uso e quantidade de aplicação. Siga corretamente as instruções do seu médico ou profissional de saúde.

**DOSE**

O número de unidades de fator IX de coagulação administrado é expresso em Unidades Internacionais (UI) que estão relacionadas com o padrão atual da Organização Mundial de Saúde (OMS) para produtos de fator IX de coagulação. A atividade do fator IX no plasma é expressa tanto em porcentagem (relativa ao plasma humano normal) quanto em Unidades Internacionais.

Uma Unidade Internacional (UI) de atividade do fator IX é equivalente à atividade de fator IX em um mililitro (mL) de plasma humano normal.

**a) Tratamento sob demanda**

O cálculo da dose necessária de fator IX de coagulação baseia-se na observação empírica de que 1 Unidade Internacional (UI) de fator IX de coagulação por kg de peso corporal seja capaz de aumentar o nível circulante de fator IX de coagulação em 1% do normal.

A dose de fator IX de coagulação que você necessita e a duração do tratamento dependem de vários fatores, como seu peso corporal, a gravidade da sua doença, a localização e a importância da hemorragia ou a necessidade de prevenir uma hemorragia durante uma cirurgia ou uma revisão médica.

A quantidade a ser administrada, o método e a frequência de administração deverão ser sempre orientadas em relação à efetividade clínica em cada caso individualmente.

Em casos de sangramento, entrar em contato com seu médico.

As tabelas 1 e 2 a seguir podem ser utilizadas pelo seu médico para orientar a dose em episódios de sangramento e em cirurgia. Seu médico pode decidir que a atividade do fator IX de coagulação não deve ficar abaixo do nível de atividade plasmática de referência (expresso em % do valor normal ou UI/dL) no período correspondente.

<b>Tabela 1: Injeção intravenosa única</b>		
<b>Grau de hemorragia/ Tipo de procedimento cirúrgico</b>	<b>Nível desejado de fator IX (%) (UI/dL)</b>	<b>Frequência de doses (horas) / Duração da terapia (dias)</b>
Hemorragia		
Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral	20 - 40	Repetir a infusão a cada 24 horas por pelo menos 1 dia até o desaparecimento da dor ou cicatrização.
Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular ou hematoma	30 - 60	Repetir a infusão a cada 24 horas durante 3 - 4 dias ou mais, até que dor e incapacidade aguda sejam resolvidas.
Hemorragias com risco à vida	60 - 100	Repetir a infusão a cada 8 a 24

		horas até o desaparecimento do risco.
Cirurgia		
Pequeno porte Incluindo extração dentária	30 - 60	A cada 24 horas por pelo menos 1 dia até que a cicatrização seja alcançada.
Grande porte	80 - 100 (pré e pós-operatório)	Repetir a infusão a cada 8-24 horas até cicatrização adequada da ferida, seguido por terapia durante pelo menos mais 7 dias para manter uma atividade de fator IX em 30 - 60% (UI/dL).

<b>Tabela 2: Infusão contínua em cirurgias</b>	
Níveis desejados de fator IX para hemostasia	40 – 100 % (ou UI/dL).
Dose inicial para atingir o nível desejado	Dose única em bolus de 90 UI por kg (75-100 UI/kg) de peso corporal ou dose pK-dependente.
Frequência da dose	Infusão intravenosa contínua, dependendo da depuração e nível de fator de IX.
Duração do tratamento	Até 5 dias, dependendo da natureza da cirurgia podem ser necessárias tratamentos posteriores.

#### **b) Profilaxia**

Na profilaxia de hemorragias em pacientes com hemofilia B grave a longo-prazo, a dose usual é de 20 a 40 UI/kg a cada 3 a 4 dias. Em alguns casos, especialmente em pacientes mais jovens, intervalos menores ou doses maiores podem ser necessários.

Durante o tratamento, seu médico deve obter os níveis de fator IX de coagulação para orientar a dose a ser administrada e a frequência de infusões repetidas. Em caso de intervenções cirúrgicas relevantes em particular, o monitoramento preciso da atividade do fator IX de coagulação plasmático é indispensável. A resposta individual ao tratamento pode variar, alcançando diferentes níveis de recuperação e duração dos efeitos de **Mononine**<sup>®</sup>.

#### **Pacientes previamente não tratados**

A segurança e eficácia de **Mononine**<sup>®</sup> em pacientes previamente não tratados ainda não foram estabelecidas.

#### **População pediátrica**

A posologia recomendada em pacientes pediátricos é baseada no peso corporal e, portanto, baseada nas mesmas diretrizes usadas para adultos. A frequência da administração deve ser ajustada com base na resposta clínica individual do paciente.

**Monitoramento de inibidores**

Você deve ser monitorado para o desenvolvimento de inibidores do fator IX de coagulação.

**RECONSTITUIÇÃO E APLICAÇÃO**

**Instruções gerais**

- Reconstitua e retire o produto do frasco sob condições assépticas.
- A solução deve ser límpida ou ligeiramente opalescente, ou seja, pode ser cintilante quando colocada contra a luz, mas não deve conter qualquer partícula evidente. Antes de ser administrada, inspecione a solução a olho nu para detecção de partículas e alterações da cor após a filtração ou retirada (vide abaixo).

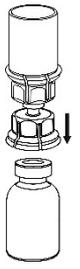
Não utilize a solução se esta estiver turva ou se apresentar flocos ou partículas.

**Reconstituição**

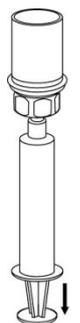
Sem abrir os frascos-ampola, deixe o pó e o diluente atingirem uma temperatura ambiente (até 25°C) ou corporal (37° C). Isso pode ser realizado deixando os frascos-ampola sob temperatura ambiente durante cerca de uma hora, ou mantendo-os em suas mãos durante alguns minutos. **NÃO** exponha os frascos-ampola ao calor direto. Os frascos-ampola não devem atingir temperatura acima da temperatura corporal.

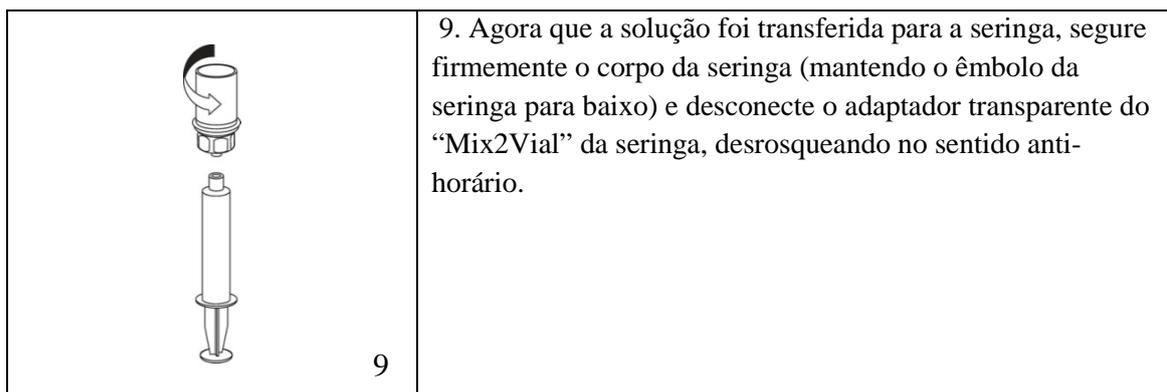
Retire as tampas removíveis dos frascos-ampola do diluente e do produto, higienize as tampas de borracha com uma compressa embebida com álcool, deixe-as secar naturalmente antes de abrir a embalagem do “Mix2Vial” (dispositivo de transferência com filtro, fornecido com o produto) e siga o procedimento descrito abaixo.

 <p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Abra a embalagem do “Mix2Vial” removendo a tampa selo. <b>Não</b> remova o “Mix2Vial” da embalagem.</p>
 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Coloque o <b>frasco-ampola do diluente</b> sobre uma superfície plana e limpa e segure o frasco-ampola firmemente. Pegue o “Mix2Vial” juntamente com a embalagem e empurre a ponta do adaptador <b>azul</b> diretamente <b>para baixo</b> através da tampa de borracha do frasco-ampola do diluente.</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Retire cuidadosamente a embalagem do conjunto “Mix2Vial” segurando pela borda e puxando para cima <b>verticalmente</b>. Certifique-se que você só afastou a embalagem e não todo o conjunto “Mix2Vial”.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Coloque o <b>frasco-ampola do produto</b> sobre uma superfície plana e firme. Inverta o frasco-ampola do diluente com o conjunto “Mix2Vial” conectado e empurre a ponta do adaptador <b>transparente diretamente para baixo</b> através da tampa de borracha do frasco-ampola do produto. O diluente será automaticamente transferido para o frasco-ampola do produto.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Com uma mão segure o lado do produto do conjunto “Mix2Vial” e com a outra mão segure o lado do diluente, e desrosqueie o conjunto com cuidado no sentido anti-horário em duas partes. Descarte o frasco-ampola do diluente com o adaptador “Mix2Vial” azul acoplado.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Gire suavemente o frasco-ampola do produto com o adaptador transparente acoplado até que a substância esteja totalmente dissolvida. Não agite.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Insira ar em uma seringa vazia e estéril. Mantendo o frasco-ampola do produto na posição vertical, conecte a seringa no “Mix2Vial”, rosqueando no sentido horário. Injete ar no frasco-ampola do produto.</p>

### Retirada e aplicação

 <p>8</p>	<p>8. Mantendo o êmbolo da seringa pressionado, vire o conjunto de cabeça para baixo e aspire a solução para dentro da seringa puxando o êmbolo lentamente para trás.</p>
--	---



Após reconstituição com 5 mL (500 UI) ou 10 mL (1000 UI) de água para injetáveis, a solução contém aproximadamente 100 UI/mL de fator IX de coagulação.

Administre a solução reconstituída por injeção intravenosa única ou por infusão contínua.

Os produtos não utilizados ou resíduos devem ser descartados de acordo com as exigências locais e as instruções do seu médico.

### Modo de administração

**Mononine**<sup>®</sup> deve ser usado na veia.

Reconstitua o produto conforme descrito anteriormente.

A preparação deve estar em temperatura ambiente (25 °C) ou corporal (37 °C) antes da administração.

A solução deve ser injetada lentamente na veia. Fique atento a quaisquer eventos adversos que possam acontecer imediatamente. Se você apresentar quaisquer eventos adversos que possam estar relacionados à administração de **Mononine**<sup>®</sup>, interrompa ou diminua a velocidade da infusão ou injeção (ver também a pergunta **4. O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento?**).

#### a) Injeção intravenosa única

Puncione a veia utilizando o kit de punção venosa que acompanha o medicamento e em seguida acople a seringa no dispositivo de transferência com filtro. Deixe o sangue fluir “levemente” no tubo. Anexe a seringa à extremidade com ranhuras, travando o kit de punção venosa. Injete a solução lentamente na veia seguindo as instruções dadas por seu médico. Tome cuidado para que o sangue não entre em contato com a solução.

A taxa máxima de administração é de 2 mL/min.

#### b) Infusão contínua

**Mononine**<sup>®</sup> também pode ser dado em infusão a longo prazo (contínuo) por várias horas ou dias. Isto deve ser feito e controlado por seu médico.

Se você tiver qualquer pergunta adicional relacionada ao uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

**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?

Não deixe de utilizar **Mononine**<sup>®</sup> sem consultar o seu médico.

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

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

Como qualquer medicamento, este produto pode causar eventos adversos, embora nem todos os pacientes os tenham.

Se você perceber algum desses sinais, informe seu médico ou procure o centro de hemofilia imediatamente:

Reação alérgica repentina (erupções na pele ou urticária, coceira, inchaço na face, lábios, língua ou outras partes do corpo (veja as reações alérgicas na seção “Eventos adversos raros”)), falta de ar, respiração ofegante ou dificuldade para respirar (veja as reações alérgicas na seção “Eventos adversos raros”), sangramento contínuo (medicamento perdeu o efeito (veja a seção “Eventos adversos muito raros”)).

Outros eventos adversos estão listados abaixo e classificados de acordo com as frequências observadas:

**Eventos adversos raros** (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Febre e reações alérgicas que podem incluir: sensação de queimação e ardor, vermelhidão e inchaço no local da aplicação, inchaço do rosto, garganta ou outras partes do corpo, calafrios, rubor, erupção cutânea em todo o corpo, pápulas, dor de cabeça, pressão sanguínea baixa, inquietação, batimento cardíaco mais rápido, aperto no peito, chiado ao respirar, cansaço (letargia), sensação de estar doente e formigamento.

Esses eventos adversos podem, em alguns casos, progredir para reações alérgicas severas (anafilaxia) incluindo choque, que está associado diretamente ao desenvolvimento de inibidores ao fator IX.

Há o aumento do risco potencial para formação de coágulo que pode levar ao ataque cardíaco (infarto do miocárdio), coagulação sanguínea nas pernas (trombose venosa) e coagulação sanguínea nos pulmões (embolia pulmonar) depois da administração de produtos com fator IX de coagulação.

**Eventos adversos muito raros** (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Um tipo específico de inflamação nos rins (síndrome nefrótica) foi reportado depois do tratamento em paciente que sofre inibição ao fator IX de coagulação. Estes pacientes haviam histórico de reação alérgica.

Você pode desenvolver inibidor (anticorpo que neutraliza a ação) do fator IX de coagulação. Nesses casos o fator IX de coagulação não irá mais funcionar. Se isso ocorrer, é recomendado que o médico seja informado.

**Eventos adversos em crianças e adolescentes**

Espera-se que a frequência, tipo, severidade dos eventos adversos em crianças sejam os mesmos que para os adultos.

Se você perceber algum desses eventos adversos, informe seu médico ou profissional de saúde imediatamente. Isso inclui quaisquer eventos adversos não mencionados nesta bula. Ao relatar, você ajudará com mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista, ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

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

Não foram relatados sintomas de superdose com fator IX de coagulação.

**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.**

**DIZERES LEGAIS**

MS 1.0151.0128

Farm. Resp.: Cristina J. Nakai

CRF – SP 14.848

**Pó liofilizado fabricado por:**

CSL Behring LLC

Bradley – Estados Unidos

**Diluyente fabricado por:**

CSL Behring GmbH

Marburg – Alemanha

**Embalado por:**

CSL Behring GmbH

Marburg – Alemanha

**Importado por:**

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rua Gomes de Carvalho, 1195 – Cj. 32

CEP: 04547-004 – São Paulo – SP

CNPJ 62.969.589/0001-98



**USO RESTRITO A HOSPITAIS.  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**CCPI\_v6.0\_V3**



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/02/2019.**

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
12/03/2019	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2017	2168637/17-8	10370 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento Individual	11/02/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	500 UI 1000 UI