

Streptase[®]
(estreptoquinase)

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

**Pó liofilizado para solução injetável
250.000 UI, 750.000 UI e 1.500.000 UI**

Streptase®
estreptoquinase

APRESENTAÇÕES

Streptase® 250.000 UI: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 250.000 UI de pó liofilizado para solução injetável.

Streptase® 750.000 UI: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 750.000 UI de pó liofilizado para solução injetável.

Streptase® 1.500.000 UI: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 1.500.000 UI de pó liofilizado para solução injetável.

VIA INTRAVENOSA E INTRA-ARTERIAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém:

Streptase® 250.000 UI :	
estreptoquinase.....	250.000 UI
Streptase® 750.000 UI :	
estreptoquinase.....	750.000 UI
Streptase® 1.500.000 UI :	
estreptoquinase.....	1.500.000 UI

Excipientes: albumina humana, glutamato de sódio monobásico, fosfato de sódio monobásico di-hidratado e fosfato de sódio dibásico di-hidratado.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para:

Administração sistêmica

- Infarto agudo transmural do miocárdio (não mais que 12 horas) com elevação persistente do segmento ST ou recente bloqueio do ramo esquerdo;
- Trombose venosa profunda (não mais que 14 dias);
- Embolia pulmonar maciça aguda;
- Trombose aguda e subaguda das artérias periféricas;
- Doença arterial obstrutiva crônica (não mais que 6 semanas);
- Oclusão de artéria ou veia central da retina (oclusões arteriais de não mais que 6 a 8 horas, oclusões venosas de não mais que 10 dias).

Administração local

- Infarto agudo do miocárdio para a reabertura dos vasos coronários (não mais que 12 horas);
- Trombose aguda, subaguda e crônica, bem como embolia (bloqueio) de veias periféricas e vasos arteriais.

Nota: Não há relatos sobre o resultado da terapia na administração fora das faixas de tempo indicadas acima.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A estreptoquinase, substância ativa do medicamento **Streptase[®]**, é uma proteína obtida de bactérias. A estreptoquinase ativa um complexo sistema no sangue, gerando enzimas envolvidas na dissolução de coágulos sanguíneos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Streptase[®] não deve ser utilizado em casos de reações alérgicas graves à preparação.

Devido ao maior risco de hemorragia (sangramento), Streptase[®] não é indicado nas seguintes situações:

- Hemorragia interna, recente ou já existente;
- Todas as formas de coagulação sanguínea reduzida, em particular fibrinólise espontânea e distúrbios graves de coagulação;
- Acidente vascular cerebral (derrame) recente, cirurgia intracraniana ou intraespinhal (na parte interna do crânio ou coluna espinhal);
- Neoplasia intracraniana (tumor dentro do crânio);
- Trauma recente na cabeça;
- Malformação arteriovenosa ou aneurisma (dilatação de um vaso arterial);
- Neoplasia (tumor) conhecida com risco de hemorragia;
- Pancreatite aguda (inflamação aguda no pâncreas);
- Hipertensão arterial grave com valores sistólicos acima de 200 mm Hg e/ou diastólicos acima de 100 mm Hg ou alterações hipertensivas retinianas Grau III/IV;
- Implantação recente de uma prótese de vaso sanguíneo;
- Tratamento simultâneo com anticoagulantes orais (medicamentos que inibem a coagulação do sangue) (RNI > 1,3);
- Danos graves no fígado ou nos rins.
- Endocardite (inflamação da camada interna do coração) ou pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração). Casos isolados de uma pericardite, diagnosticada de forma errada como infarto agudo do miocárdio e tratada com Streptase[®], resultaram em derrames pericárdicos incluindo tamponamento;
- Tendência conhecida à hemorragia;
- Cirurgias de grande porte recentes (6º ao 10º dia pós-operatório, dependendo da gravidade da intervenção cirúrgica);
- Cirurgias invasivas, por exemplo, biópsia recente do órgão, massagem cardíaca com tórax fechado a longo prazo (traumática).

Essas contraindicações também são consideradas no caso da administração local, pois na administração local também é possível um efeito sistêmico.

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

Este medicamento não é indicado para menores de 18 anos de idade.

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

Em caso de eventos tromboembólicos que ameaçam a vida, particularmente hemorragias, seu médico irá avaliar o risco da terapia contra o benefício esperado em casos como:

- Hemorragia gastrointestinal (na região do estômago e intestino) grave recente, por exemplo, úlcera gástrica ativa Risco de hemorragia local grave, por exemplo, em caso de aortografia (visualização da artéria aorta por radiografia) por via lombar (angiografia da artéria principal da seção das vértebras lombares);
- Trauma recente (lesão grave) e ressuscitação cardiopulmonar;
- Cirurgias invasivas, como, por exemplo, intubação recente;
- Punção de vasos não-compressíveis, injeções intramusculares Parto recente, aborto (incluindo aborto espontâneo);
- Doenças do trato urogenital (região urinária e genital) com sangramento ou potencial risco de sangramento (cateter da bexiga implantado);
- Doença trombótica séptica conhecida (formação de coágulos em caso de envenenamento sanguíneo);
- Degeneração aterosclerótica (das artérias) grave, doenças cerebrovasculares;
- Doenças com cavidade (por exemplo, tuberculose aberta);
- Defeitos da válvula mitral (válvula do coração) ou fibrilação atrial (batimentos anormais do coração).

Administração local

As advertências especiais mencionadas acima também devem ser consideradas para a administração local, pois na administração local também é possível um efeito sistêmico.

Anticorpos antiestreptoquinase

O retratamento com **Streptase**[®] ou produtos contendo estreptoquinase pode não ser eficaz se você for tratado com Streptase[®] há mais de 5 dias (em especial entre 5 dias e 12 meses) após o tratamento inicial. Isso pode acontecer pois seu corpo pode produzir anticorpos antiestreptoquinase, e assim você apresentará resistência ao medicamento e o tratamento não será mais eficaz.

Da mesma forma, o efeito da terapia com **Streptase**[®] pode ser menor em pacientes que tiveram infecções estreptocócicas (infecções por um tipo específico de bactéria) recentes, tais como faringite estreptocócica (inflamação bacteriana na garganta), febre reumática aguda, glomerulonefrite aguda (inflamação dos rins).

Velocidade de infusão e prevenção com corticosteroides

No início do tratamento, a queda na pressão do sangue, o aumento ou a diminuição da frequência cardíaca (em casos individuais, chegando até choque) são frequentemente observados. Assim, a infusão deve ser feita lentamente no início da terapia. Medicamentos corticosteroides podem ser administrados como forma de prevenção.

Pré-tratamento com heparina ou derivados cumarínicos (medicamentos anticoagulantes)

Se o paciente está recebendo heparina, o paciente deverá receber sulfato de protamina antes do início da terapia com **Streptase**[®]. O tempo de trombina não deve ser superior a duas vezes o valor de controle normal anterior ao início da terapêutica trombolítica. Em pacientes previamente tratados com derivados cumarínicos, a RNI (Relação Normalizada Internacional) deve ser inferior a 1,3 antes do início da infusão de estreptoquinase.

Tratamento simultâneo com ácido acetilsalicílico

Foi observado um efeito mutuamente reforçador, positivo do ácido acetilsalicílico e estreptoquinase na expectativa de vida de pacientes com suspeita de infarto do miocárdio. A administração de ácido acetilsalicílico deve ser iniciada antes da terapia com estreptoquinase e deve continuar por pelo menos um mês.

Punção arterial

Caso seja necessária uma punção arterial durante a terapia intravenosa, os vasos superficiais são preferíveis. Após a punção, deve ser aplicada compressão local por pelo menos 30 minutos por meio de um curativo compressivo e o local da punção deve ser observado frequentemente para comprovar a ausência de sangramento.

Gravidez e lactação

Categoria C: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Devido ao risco para o feto, **Streptase**[®] deve ser administrado durante a gravidez somente após uma avaliação cuidadosa dos riscos. Nas primeiras 18 semanas de gravidez o uso de estreptoquinase deve ser restrito apenas em indicação vital.

Informação do uso de **Streptase**[®] durante a amamentação não está disponível.

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.

Interações com outros medicamentos

O tratamento com anticoagulantes (medicamentos que inibem a coagulação do sangue, por exemplo, heparina) e substâncias que inibem a formação ou a função plaquetária (por exemplo, inibidores da agregação plaquetária, dextranas) antes ou durante o uso de **Streptase**[®] pode aumentar o risco de hemorragia (sangramento).

Antes de iniciar a lise (dissolução) sistêmica a longo prazo de trombose venosa profunda (coágulos formados dentro de uma veia) e oclusões arteriais (bloqueio do fluxo sanguíneo de artérias) com estreptoquinase, deve-se permitir que os efeitos dos medicamentos que agem sobre a formação ou função plaquetária terminem.

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

Streptase[®] deve ser conservado em sua embalagem original sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8 °C). Não congelar. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação. Uma vez reconstituído com solução salina fisiológica, a estabilidade físico-química de

Streptase[®] é mantida durante 24 horas, entre 2 e 8 °C. Do ponto de vista microbiológico, como **Streptase**[®] não contém conservantes, **o produto reconstituído deve ser utilizado imediatamente. Se não for administrado imediatamente, o armazenamento não deve exceder 24 horas, em temperatura entre 2 e 8 °C.**

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.

Streptase® é apresentado como um liofilizado branco. Após a reconstituição com solução fisiológica é obtida uma solução límpida, incolor a amarelada.

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?

Posologia

A decisão da sua dose é responsabilidade do seu médico. Seu médico irá verificar a quantidade de medicamento e a frequência ideal para você.

Nota: Quando a terapia trombolítica é necessária ou quando uma elevada concentração de anticorpos contra estreptoquinase estiver presente, ou quando a terapia com estreptoquinase foi administrada recentemente (mais de 5 dias e menos de um ano, previamente), fibrinolíticos homólogos devem ser utilizados (ver também o item “Advertências e Precauções”).

▪ Infarto agudo transmural do miocárdio com elevação persistente do segmento ST ou recente bloqueio do ramo esquerdo

Administração sistêmica: Na lise de curto prazo para o tratamento do infarto agudo do miocárdio, administrar 1.500.000 UI de **Streptase®** dentro de 60 min.

Administração local: Em pacientes com infarto agudo do miocárdio é administrado, em média, um bolo intracoronário de 20.000 UI de **Streptase®** e uma dose de manutenção de 2.000 UI a 4.000 UI por minuto durante 30 min. a 90 min.

▪ Trombose aguda, subaguda e crônica / embolia de vasos arteriais e venosos periféricos e doença arterial obstrutiva crônica

Administração sistêmica: Na trombólise de curto prazo, adultos com obstruções de vasos arteriais e venosos periféricos / embolias recebem uma dose inicial de 250.000 UI de **Streptase®** dentro de 30 min., seguido por uma dose de manutenção de 1.500.000 UI por hora ao longo de um período máximo de seis horas. A infusão por seis horas de **Streptase®** pode ser repetida no dia seguinte, dependendo do sucesso terapêutico da lise. No entanto, a repetição do tratamento não deve, em hipótese alguma, ser realizada depois de 5 dias após a primeira aplicação.

Como uma alternativa para a lise de curto prazo, uma lise de longo prazo para o tratamento de oclusões periféricas pode ser considerada. Uma dose inicial de 250.000 UI de **Streptase®** é administrada dentro de 30 min., seguida por uma dose de manutenção de 100.000 UI por uma hora. A duração do tratamento depende da extensão e localização da oclusão vascular. Na oclusão vascular periférica a duração máxima é de 5 dias.

Administração local: Pacientes com trombose aguda, subaguda ou crônica e embolia periférica recebem 1.000 UI a 2.000 UI de **Streptase®** em intervalos de 3 a 5 min. A duração da administração depende da extensão e localização da oclusão vascular, totalizando em até 3 horas uma dose de, no máximo, 120.000 UI de **Streptase®**.

A angioplastia transluminal percutânea pode ser realizada simultaneamente, se necessário.

▪ Oclusões de artérias ou veias centrais da retina

Administração sistêmica: Em caso de trombose dos vasos centrais da retina, a lise de oclusões arteriais deve ser limitada ao máximo de 24 horas e de oclusões venosas ao máximo de 72 horas.

Se for indicada a continuação da trombólise devido a oclusões trombóticas extensas, a terapia deve ser interrompida por um dia, seguida pela administração de um fibrinolítico homólogo.

▪ **Dose para recém-nascidos, lactentes e crianças**

Não há experiência suficiente do tratamento de crianças com **Streptase**®. O benefício do tratamento deve ser avaliado em função dos riscos potenciais que podem agravar a situação de risco à vida.

▪ **Controle do tratamento**

Administração sistêmica: Em caso de lise de curto prazo deve-se administrar heparina por seis horas durante ou após a infusão de **Streptase**® quando o tempo de trombina (TT) ou o tempo de tromboplastina parcial (TTPa) atingirem menos de duas ou 1,5 vezes o valor de referência normal, respectivamente. O TT e o TTPa devem ser prolongados para 2 a 4 vezes e 1,5 a 2,5 vezes o valor normal, respectivamente, a fim de assegurar uma proteção suficiente contra retrombose.

Se a infusão de **Streptase**® não for repetida a terapia com heparina deve ser instituída simultaneamente com a administração de anticoagulantes orais (ver "Acompanhamento do tratamento").

A lise de longo prazo é controlada com o tempo de trombina (TT). Deve-se buscar um prolongamento do tempo de trombina (TT) de 2 a 4 vezes, considerado como uma proteção anticoagulante suficiente. Portanto, uma administração simultânea de heparina pode tornar-se necessária a partir da 16ª. hora do tratamento. Se o TT após a 16ª. hora ainda for prolongado por mais de 4 vezes o valor de referência normal, a dose de manutenção de **Streptase**® deve ser dobrada por várias horas até que o TT retroceda.

Administração local: Comumente em angiografias, a heparina é administrada, se necessário, antes da angiografia como meio de proteção contra trombose induzida por cateter. O sucesso do tratamento pode ser determinado pela angiografia. Com um fluxo sanguíneo suficiente por mais de 15 minutos, a terapia pode ser considerada bem sucedida e, em seguida, finalizada.

▪ **Acompanhamento do tratamento**

Depois de cada série da terapia com estreptoquinase, um acompanhamento do tratamento com anticoagulantes ou inibidores da agregação plaquetária, pode ser instituído como uma prevenção da retrombose. Na terapia com heparina, em especial, deve-se considerar um risco aumentado de hemorragia. A terapia com heparina é controlada individualmente com o TT ou o TTPa. Deve-se buscar um prolongamento do TT de 2 a 4 vezes e do TTPa de 1,5 a 2,5 vezes. Para a profilaxia a longo prazo, anticoagulantes orais como, por exemplo, derivados da cumarina ou inibidores da agregação plaquetária podem ser usados.

Modo de Administração

A administração deve ser feita por um profissional de saúde.

Streptase® é administrado por via intravenosa ou intra-arterial. A duração do tratamento depende da natureza e extensão da obstrução vascular e difere de acordo com a indicação (ver "Posologia e Modo de Usar").

Streptase® é apresentado como um liofilizado branco. Após a reconstituição com solução fisiológica é obtida uma solução límpida, incolor a amarelada.

Para garantir que o conteúdo do frasco seja rápida e completamente reconstituído, 5 mL de solução salina fisiológica devem ser injetados no frasco de **Streptase**® contendo vácuo e o vácuo residual eliminado soltando-se por um instante a agulha da seringa.

Para a administração com uma bomba de infusão, podem ser utilizados como diluentes: solução salina fisiológica, solução de Ringer-lactato, solução de glicose 5% ou solução de levulose. Para diluições maiores, especialmente quando é necessária uma boa estabilidade durante períodos prolongados, pode ser utilizada poligelina como diluente.

Incompatibilidades

Não são conhecidas incompatibilidades.

Para posterior diluição da solução reconstituída, são recomendadas soluções especiais para infusão (veja também o item “6. Como devo usar este medicamento?”).

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?

O esquema terapêutico é definido pelo médico. Em caso de esquecimento de dose, procure orientação médica. O esquecimento de doses 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?

Informe seu médico se você apresentar reações, mesmo que não mencionadas nessa bula.

As reações adversas a seguir são baseadas em estudos clínicos e na experiência pós-comercialização. As seguintes categorias padrão de frequência são usadas:

Muito comum	>	1 / 10
Comum	>	1 / 100 e <1 / 10
Incomum	>	1 / 1.000 e <1 / 100
Rara	>	1 / 10.000 e <1 / 1.000
Muito rara	<	1 / 10.000 (incluindo casos isolados relatados)

Distúrbios do sangue

- Comuns: Hemorragias no local da injeção e equimoses (extravasamento de sangue na pele, resultando em pequenas manchas). Sangramento na região do estômago e intestino ou urinária e genital, epistaxe (sangramento nasal).
- Incomuns: Hemorragia cerebral com suas complicações e possíveis consequências fatais, hemorragias da retina, hemorragias graves (também com consequência fatal), incluindo hemorragias do fígado, sangramentos retroperitoneais (na região atrás da membrana que envolve os órgãos do abdômen), ruptura do baço. As transfusões de sangue são raramente necessárias.
- Muito raros: Hemorragias no pericárdio (membrana que envolve o coração), incluindo a ruptura do miocárdio (músculo do coração) durante tratamento trombolítico de infarto agudo do miocárdio.

Em complicações hemorrágicas graves, o tratamento com **Streptase®** deve ser interrompido e um inibidor de proteinase, por exemplo aprotinina, deve ser administrado na seguinte dose:

inicialmente 500.000 KIU (Unidade de Inativador de Calicreína), se necessário até 1 milhão de KIU, seguido por 50.000 KIU por hora através de gotejamento intravenoso até cessar o sangramento. Além disso, a combinação com antifibrinolíticos sintéticos é recomendada. Se necessário, fatores de coagulação podem ser administrados. A administração adicional de antifibrinolíticos sintéticos foi relatada como sendo eficaz em alguns casos isolados de episódios hemorrágicos.

Doenças do sistema imunológico (sistema de defesa do corpo)

- Muito comuns: Desenvolvimento de anticorpos antistreptoquinase (ver também item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?
- Comuns: Reações alérgico-anafiláticas com erupções na pele, vermelhidão, coceira, urticária, edema angioneurótico (inchaço, geralmente na pele), dispneia (falta de ar), broncoespasmo (constricção das vias aéreas) ou queda da pressão do sangue.
- Muito raras: Reações alérgicas tardias, tais como a doença do soro, artrite, vasculite (inflamação nas paredes dos vasos sanguíneos), nefrite (inflamação dos rins) e sintomas neuroalérgicos (polineuropatia, por exemplo, síndrome de Guillain Barré), reações alérgicas graves chegando até choque, incluindo parada respiratória.

Reações alérgicas leves ou moderadas podem ser controladas com o uso concomitante de medicamentos anti-histamínicos e / ou corticosteroides. Se uma reação alérgico-anafilática grave ocorrer, a administração de **Streptase®** deve ser interrompida imediatamente e um tratamento adequado deve ser iniciado. Os padrões médicos atuais para o tratamento do choque devem ser observados. A terapia de lise (dissolução do coágulo) deve ser continuada com outros medicamentos fibrinolíticos com ação semelhante ao **Streptase®**.

Distúrbios do sistema nervoso

- Raros: sintomas neurológicos (por exemplo, tonturas, confusão, paralisia, hemiparesia (paralisia do lado esquerdo ou direito do corpo), agitação ou convulsões) no contexto das hemorragias cerebrais ou distúrbios cardiovasculares (relacionados ao coração e circulação) com hipoperfusão do cérebro (redução do fluxo de sangue no cérebro).

Cardiopatias e distúrbios vasculares

- Comuns: No início do tratamento, queda da pressão arterial, taquicardia ou bradicardia (arritmias cardíacas caracterizadas por frequência cardíaca excessivamente baixa) (ver também item "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?", subtítulo "Velocidade de infusão e prevenção com corticosteroides").
 - Muito raros: Embolia (bloqueio de um vaso sanguíneo) por cristais de colesterol.
- No cenário do tratamento fibrinolítico (de dissolução do coágulo) com **Streptase®** em pacientes com infarto do miocárdio, os seguintes eventos foram relatados como complicações de infarto do miocárdio e / ou sintomas de reperfusão (reabertura do vaso sanguíneo que estava fechado):
- Muito comuns: Pressão baixa, distúrbios da frequência e do ritmo cardíaco, angina peitoral.
 - Comuns: Isquemia (falta de sangue em determinada área) recorrente, insuficiência cardíaca, reinfarto, choque cardiogênico (desencadeado por insuficiência cardíaca), pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração), edema pulmonar (acúmulo de líquidos nos pulmões).
 - Incomuns: Parada cardíaca (levando à parada respiratória), insuficiência mitral (uma das válvulas do coração não funciona corretamente), efusão pericárdica (acúmulo de líquido purulento na membrana que envolve o coração), tamponamento cardíaco, ruptura do miocárdio, embolia pulmonar ou periférica.

Estas complicações cardiovasculares podem ser potencialmente fatais e podem levar à morte. Durante a lise local de artérias periféricas, a embolização distal não pode ser excluída.

Distúrbios respiratórios

- Muito raros: edema pulmonar não-cardiogênico (acúmulo de líquidos nos pulmões não desencadeado por insuficiência cardíaca), após terapia trombolítica intracoronária em pacientes com infarto do miocárdio extenso.

Distúrbios gastrointestinais

- Comuns: náusea, diarreia, dor epigástrica (dor na região superior do abdômen) e vômitos.

Perturbações gerais

- Comuns: dores de cabeça e nas costas, dor muscular, calafrios e / ou aumento da temperatura, bem como astenia (indisposição).

Exames

- Comuns: elevações transitórias das transaminases séricas (parâmetros da função do fígado), bem como da bilirrubina.

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 USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As consequências da administração de uma dose excessiva de **Streptase®** não são conhecidas.

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 1.0151.0116

Farm. Resp.: Ulisses Soares de Jesus

CRF-SP 67.021

Fabricado por:

CSL Behring GmbH

Marburg – Alemanha

Importado por:

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rua Olimpíadas, 134 – 9º andar

CEP: 04551-000 – São Paulo – SP

C.N.P.J 62.969.589/0001-98

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

CSL Behring



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 excipiente	Assunto	Data do expediente	Nº do excipiente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
NA	NA	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2014	1100303/14- 1	10279 – PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	15/12/2014	NA	NA	NA