



CHORIOMON-M

UCB Biopharma S/A

**Pó líofilo injetável
5000 UI**



CHORIOMON[®]-M
gonadotropina coriônica
Pó líófilo injetável

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Choriomon[®]-M apresenta-se sob a forma de pó branco liofilizado, a ser reconstituído em 1 mL de diluente adequado, resultando em uma solução límpida. Apresenta-se em frascos-ampolas contendo 5000 UI de gonadotropina coriônica.

Apresentação:

Caixa contendo 1 frasco-ampola do produto acompanhado de 1 ampola de diluente.

ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Pó líófilo injetável de 5000 UI

Cada frasco-ampola contém:

gonadotropina coriônica (HCG)	5.000 UI
lactose monoidratada.....	20 mg

Nas apresentações que acompanham diluente, cada diluente é constituído por 1 mL de Solução Fisiológica (solução de cloreto de sódio 0,9%).

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES:

O uso de Choriomon[®]-M é indicado para que a função das gônadas seja ativada, porém, seu sucesso terapêutico depende da capacidade funcional das mesmas. Os casos de hipersecreção de gonadotropinas, sinal de insuficiência gonadal primária irreversível, não respondem ao Choriomon[®]-M.

Em mulheres:

Choriomon[®]-M é indicado para a indução da ovulação após um tratamento com menotropina destinado à manutenção do folículo ou após um tratamento com FSH (urofolitropina) nos casos de esterilidade funcional, tais como amenorréia primária, amenorréia secundária crônica e anovulação crônica.

Choriomon[®]-M é indicado ainda no tratamento da esterilidade decorrente da redução da fase luteínica do ciclo, já que induz a um atraso no início do sangramento, prolonga a fase madura do corpo lúteo e, desse modo, promove condições mais favoráveis para a nidação.

Em pacientes que sofrem de amenorréia crônica ou anovulação crônica, o tratamento com menotropina (ou FSH) e Choriomon[®] M é indicado apenas se o resultado de um teste de progesterona anterior for negativo ou se tratamentos reiterados com estimuladores de ovulação, tais como clomifeno e ciclofenil, não obtiveram êxito.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizado um estudo com 147 pacientes, sendo que 72 destes pacientes foram selecionados aleatoriamente para o tratamento com Choriomon[®]-M e 75 destes pacientes foram selecionados aleatoriamente para o tratamento com Ovitrelle. Os procedimentos de aleatoriedade obtiveram grupos de tratamento bem balanceados quanto às características demográficas e de linha de base, com exceção para frequência de distribuição de 1 ou 2 ciclos anteriores de fertilização *in vitro* (IVF) (o grupo Ovitrelle apresentou um número maior de pacientes que realizou apenas um ciclo anterior de IVF) e para a frequência de mulheres de idade maior ou igual à 35 (maior número de mulheres mais velhas no grupo de tratamento com Choriomon[®]-M).

Quanto à variável de saída primária (isto é, número de oócitos recuperados), os resultados do teste por hipótese de intervalo de Schuirmann sugerem que o Choriomon[®]-M não é inferior ao Ovitrelle. Um número médio de 13,3±6,8 oócitos foi recuperado no grupo de Choriomon[®]-M, enquanto que no grupo Ovitrelle, recuperou-se 12,5±5,8 oócitos.

Os tratamentos comparados apresentaram similaridade de eficácia em relação às variáveis secundárias relacionadas às características do oócito. O número de oócitos maduros (metáfase II) e imaturos foi igual para os dois casos, refletindo a equivalência quanto ao número de folículos. A maioria dos oócitos recuperados foi inseminada, sendo que quase metade destes foi fertilizado. Em concordância com normas de regulação éticas existentes na Suíça, não mais que 3 zigotos por paciente foram mantidos em cultura por 2 ou mais dias. Apenas 17,5% dos oócitos inseminados no grupo Choriomon[®]-M e 19,3 no grupo Ovitrelle foram deixados em meio de cultura no dia 1, enquanto que 39,8% e 41,7% dos oócitos inseminados foram congelados no estágio 2PN no dia de cultura 1. O restante não se desenvolveu e foi descartado. Finalmente, 99,3% e 100% dos zigotos 2PN deixados em cultura no dia 1 sofreram clivagem no segundo dia de cultura nos grupos Choriomon[®]-M e Ovitrelle, respectivamente. Estes se juntaram aos 17,4% e aos 19,3% de oócitos inseminados dos dois grupos. Quanto ao processo de fertilização *in vitro*, a transferência embrionária foi obtida para a maioria dos pacientes em ambos os grupos [94,4%.(n=68) de 72 pacientes com OPU positivo no grupo Choriomon[®]-M e 93,3% (n=70) de 75 pacientes com OPU positivo para o grupo Ovitrelle, sendo que, nos casos remanescentes, não havendo nenhum caso de erro na transferência embrionária causado por falha na derivação embrionária, risco de OHSS ou baixa qualidade embrionária (poliploidia)].

Não se observou nenhuma diferença com relação ao número de embriões transferidos e o número de zigotos 2PN congelados. A taxa de implantação por embrião transferido foi ligeiramente maior para o grupo Choriomon[®]-M, sendo que o mesmo foi observado para resultados positivos do teste de gravidez β -hCG e para a taxa clínica de gravidez por recuperação de oócitos e por transferência embrionária. No total, 44 pacientes tiveram um resultado positivo para o teste urinário de gravidez (24 para o grupo Choriomon[®]-M e 20 para o grupo Ovitrelle), enquanto que a confirmação clínica da gravidez foi observada em 23 pacientes no grupo Choriomon[®]-M e em 20 pacientes no grupo Ovitrelle. Finalmente, 20 pacientes no grupo Choriomon[®]-M e 17 pacientes no grupo Ovitrelle deram à luz 24 e 25 bebês saudáveis, respectivamente. No total, houve 9 casos de gravidez múltipla, sem nenhuma diferença entre os dois grupos estudados. Não houve diferença na idade gestacional no nascimento, na taxa de nascimentos precoces ou no peso dos bebês. Os níveis plasmáticos de progesterona analisados no dia da recuperação de oócitos, no dia da transferência embrionária e em 5-8 dias após a aplicação de hCG não apresentaram diferenças entre os grupos de tratamento. Por outro lado, observou-se uma diferença estatisticamente significativa com relação à concentração plasmática de hCG nos dois primeiros pontos de tempo (significativamente maior no grupo Choriomon[®]-M). De 5 a 8 dias após a aplicação de hCG, os níveis plasmáticos de hCG no grupo Choriomon[®]-M



ainda eram maiores do que os apresentados pelo grupo Ovitrelle, embora não haja mais significância estatística. Ainda, os níveis de progesterona e hCG no último ponto de tempo não foram influenciados pelo estado de gravidez do paciente.

A frequência de resultados adversos foi limitada e similar nos dois grupos, com 11,1% dos pacientes expostos ao Choriomon[®]-M e com 18,7% dos pacientes expostos ao Ovitrelle apresentando queixas. Reações adversas não sérias consideradas inicialmente relacionadas ao fármaco em estudo eram na realidade ocasionados por distúrbios gastrointestinais, enquanto que as reações adversas foram todas relacionadas com o OHSS, sendo que não houve nenhuma diferença significativa entre os dois grupos de estudo. Nenhuma diferença de tratamento entre os grupos foi observada quanto à frequência de classificações de bem-estar, sendo que este estado foi altamente prevalente, com uma condição de mal-estar leve sendo relacionada aos remanescentes em ambos os grupos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A gonadotropina coriônica (HCG) é secretada pela placenta e é extraída da urina de gestantes. Sua atividade biológica é muito semelhante àquela do Hormônio Luteinizante (LH) e, por possuir meia-vida consideravelmente mais longa, proporciona uma atividade mais prolongada.

Em mulheres, a gonadotropina coriônica (HCG) atua estimulando a produção de estradiol e progesterona e, na fase final da maturação folicular, atua promovendo a ruptura do folículo e secreção de estrogênios, melhorando, assim, a função do corpo lúteo.

Não há provas de que a gonadotropina coriônica (HCG) atue sobre o metabolismo dos lipídios ou sobre a distribuição dos tecidos adiposos ou ainda, que influencie o apetite. Consequentemente, a gonadotropina coriônica (HCG) não possui indicações relativas ao controle de peso.

Farmacocinética:

Após administração de gonadotropina coriônica (HCG), os níveis máximos de HCG no plasma são alcançados após cerca de 2 a 6 horas, dependendo da dose administrada.

A gonadotropina coriônica (HCG) é eliminada em duas etapas. A meia-vida biológica da primeira etapa é de aproximadamente 8 a 12 horas, ao passo que a da segunda etapa, mais lenta, é de 23 a 37 horas.

A gonadotropina coriônica (HCG) é metabolizada nos rins à uma taxa de 60 a 90%.

Devido à sua lenta eliminação, pode haver acúmulo de gonadotropina coriônica (HCG) quando a mesma for administrada em intervalos de tempo curtos, como, por exemplo, diariamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em mulheres:

- gravidez;
- esterilidade sem maturação normal do folículo (por exemplo, causada por fatores tubários ou cervicais), exceto para mulheres que estejam participando em programas de tecnologia de reprodução assistida;
- cistos ovarianos não relacionados com síndrome de ovários policísticos;
- sangramento ginecológico de origem desconhecida;
- hiperprolactinemia;
- carcinoma ovariano, endometrial ou mamário;



-hipersensibilidade conhecida ao HCG ou outras gonadotropinas (HMG, FSH), hiperprolactinemia, tumor da glândula pituitária, endocrinopatia não-tratada da tireóide ou de origem adrenal.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Um tratamento com hormônios gonadotrópicos deve ser administrado apenas por um médico especialista, com experiência no diagnóstico e tratamento de problemas de fertilidade. O tratamento deverá ser iniciado somente quando forem descartadas outras causas de infertilidade. Choriomon[®]-M deve ser administrado por via intramuscular ou subcutânea.

Em mulheres:

Choriomon[®]-M só deverá ser administrado após a idade da maturidade sexual, já que antes da puberdade o medicamento pode induzir a estimulação não desejada dos ovários. Por outro lado, após a menopausa, os ovários se tornam insensíveis às gonadotropinas. Antes de iniciar o tratamento com menopina (urofolitropina)/gonadotropina coriônica, a paciente deve ser submetida a exames ginecológicos e endocrinológicos. A fertilidade do parceiro deve ser verificada e ambos, a paciente e seu parceiro, devem ser informados de que o tratamento envolve riscos de hiperestimulação ovariana, bem como risco de gravidez múltipla ou aborto espontâneo.

O tratamento deve ser feito em hospitais ou clínicas adequadamente equipados.

Das pacientes tratadas com hormônios gonadotrópicos, 5 a 6% apresentam hiperestimulação ovariana, na maioria dos casos entre 7 e 10 dias após a administração de Choriomon[®]-M. O risco de hiperestimulação é especialmente alto em pacientes com ovários policísticos. A faixa terapêutica entre uma dose suficiente e a hiperestimulação é muito limitada.

Para reduzir o risco de hiperestimulação, a paciente deve ser submetida a exames clínicos e endocrinológicos, pelo menos a cada dois dias durante o curso de tratamento e durante 2 semanas após seu término.

O tratamento com menopina (ou FSH) deve ser imediatamente interrompido nas seguintes situações:

- Se a concentração hormonal mostrar uma reação estrogênica excessiva (estradiol plasmático aumentado em 100% em 2 a 3 dias e/ou uma taxa superior a 4 pmol/mL ou superior a 1100pg/mL),
- Na ocorrência de sintomas clínicos ou ultrassonográficos de uma hiperestimulação ovariana (diâmetro de um ou vários folículos superior a 22 mm).

A hiperestimulação ovariana caracteriza-se por um aumento substancial da permeação vascular, que provoca um rápido acúmulo de líquidos na cavidade do tórax. Na maioria dos casos, isso ocorre de 5 a 10 dias após a administração de Choriomon[®]-M. Existem três graus de gravidade: leve, moderada e grave.

No caso de hiperestimulação leve, acompanhada de ligeiro inchaço dos ovários (5 a 7 cm de tamanho), bem como pela secreção excessiva de esteróides e dor abdominal, é desnecessário usar tratamento para tais sintomas, porém, a paciente deve ser informada e mantida sob controle médico rigoroso.

No caso de hiperestimulação moderada, acompanhada de cistos ovarianos (tamanho dos ovários variando entre 8 e 10 cm), bem como desconforto abdominal, vômitos, recomenda-



se uma observação clínica e tratamento dos sintomas. No caso de alta concentração sanguínea, uma substituição intravenosa de plasma pode ser necessária.

A hiperestimulação grave, com frequência de ocorrência inferior a 2%, é caracterizada por cistos ovarianos de tamanho muito grande (ovários de tamanho superior a 12 cm) bem como por ascites, pleurorréia, relaxamento abdominal considerável, dor abdominal, dispnéia, retenção de sal, aumento da viscosidade do sangue e agregação plaquetária, pode colocar em risco a vida da paciente e requer tratamento hospitalar para estabilizar as funções vitais e normalizar o volume de sangue.

Pode haver formação de cistos nos ovários em pacientes que sofram de interrupção da menstruação devido à síndrome de ovário policístico. Isso pode causar dores abdominais de várias intensidades e requer a interrupção do tratamento.

O princípio ativo do Choriomon-M, gonadotropina coriônica, é extraído a partir da urina de gestantes e, portanto, há a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos. Para garantir a segurança do produto, a gonadotropina coriônica passa por um extensivo processo de purificação, eliminando qualquer risco de transmissão de agentes infecciosos.

Este medicamento pode causar doping em homens.

Este medicamento contém LACTOSE.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas:

Choriomon[®]-M não provoca efeitos na habilidade de dirigir ou operar maquinário.

Uso na gravidez e lactação:

Existe evidência de risco fetal baseado na experiência com humanos e animais. Assim, a administração desse grupo de fármacos a gestantes apresenta alto risco.

Não se sabe se o Choriomon[®]-M é secretado no leite e quais os possíveis efeitos do mesmo sobre o lactente.

Portanto, este medicamento é contraindicado para gestantes e lactantes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Até o momento, não existem registros de interações com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser armazenado ao abrigo da luz, protegido da umidade excessiva, na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho). Após a sua reconstituição, o uso deve ser imediato. O conteúdo remanescente deve ser descartado.

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.

Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Choriomon[®]-M é um liófilo injetável que, após sua reconstituição (dissolvido em líquido adequado), com diluente apropriado, resulta em uma solução límpida, contendo 5000 UI.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Choriomon[®]-M deve ser administrado por via intramuscular ou subcutânea. A solução de gonadotropina possui prazo de validade limitado. Portanto, Choriomon[®]-M deve ser reconstituído com o solvente imediatamente antes da injeção. Qualquer solução remanescente deve ser descartada.

Em mulheres

- Amenorréia primária, amenorréia secundária crônica e anovulação crônica: Caso os órgãos genitais estejam subdesenvolvidos, é necessário realizar um tratamento preliminar (com duração de vários meses) com uma preparação de estrógeno e progesterona, estimulando o crescimento e a vascularização do útero, dos tubos de Falópio e da vagina.

- Gonadotropinas são administradas em duas fases:
1ª fase: a injeção intramuscular diária da gonadotropina de menopausa (HMG) ou Urofolitropina (FSH) com uma dose de 75 UI durante 7 – 12 dias até o aumento nos níveis de estrógenos, Ultrassonografia e alterações no fator cervical indicam a presença de folículo maduro (estradiol plasmático 1,1 -2,9 pmol/mL= 300-800 pg/mL; diâmetro do folículo principal 18-22 mm, pontuação cervical de acordo com a escala Insler \geq 8 pontos de 12.

- 2ª fase: Para induzir ovulação, uma dose única de 10000 UI de Choriomon[®]-M é administrada por via intramuscular ou subcutânea, de 24 a 48 horas após a última injeção de HMG ou FSH. A ovulação geralmente ocorre após 32 a 48 horas. O paciente receberá recomendações para manter relações sexuais todos os dias após a administração de Choriomon[®]-M até a ocorrência de ovulação. Caso não ocorra a gravidez, o tratamento pode ser repetido, repetindo-se o mesmo método. Para mais detalhes, recomenda-se consultar a bula da preparação de HMG ou da preparação de FSH.

Cuidados na Administração:

Deve-se levar em consideração as seguintes notas para instrução de uso e manipulação de Choriomon[®]-M:

Deve-se utilizar proteção para as mãos ao abrir as ampolas e frascos-ampolas deste produto.

A reconstituição deste produto deve ser feita com 1 mL de Solução Fisiológica (solução de cloreto de sódio 0,9%).

O produto deve ser reconstituído com solução fisiológica para administração intramuscular ou subcutânea.

Não misturar o Choriomon[®]-M com outros medicamentos numa mesma seringa.

Não usar este produto após vencido o prazo de validade (vide cartucho).

Este produto deve ser administrado por via intramuscular ou subcutânea.

Este produto deve ser reconstituído com diluente apropriado (solução fisiológica) imediatamente antes de ser usado, com o propósito de evitar o risco de perda de produto devido à adsorção.

Para prevenir injeções doloridas e minimizar vazamento na área da injeção, Choriomon[®]-M deve ser administrado lentamente por via intramuscular ou subcutânea. A injeção subcutânea deve ser alternada para prevenir lipoatrofia.

Cada frasco-ampola é para uso único. Qualquer porção não usada deve ser descartada.



As injeções subcutâneas podem ser administradas pela própria paciente. As instruções e recomendações do médico devem ser estritamente seguidas.

O produto deve ser reconstituído em condições assépticas:

Limpar previamente a área de preparação do produto e lavar as mãos antes da solução ser reconstituída.

Cuidadosamente abrir a ampola de diluente na área de preparação.

Para retirar o diluente da ampola, encaixar a agulha na seringa para reconstituição. Com a seringa em uma mão, segurar a ampola de diluente previamente aberta, inserir a agulha na ampola de diluente e retirar a quantidade desejada. Colocar a seringa muito cuidadosamente na área de preparação, evitando tocar na agulha.

Preparar a solução para injeção:

- 1- Remover o lacre de alumínio do frasco-ampola contendo Choriomon[®]-M e desinfetar a área da tampa de borracha com algodão umedecido em álcool;
- 2- Pegar a seringa e lentamente injetar o diluente no frasco-ampola através da tampa de borracha;
- 3- Gentilmente rolar o frasco-ampola entre as mãos até que o pó esteja completamente dissolvido, tomando cuidado para evitar a formação de espuma;
- 4- Assim que o pó estiver dissolvido (geralmente acontece imediatamente), lentamente retirar a solução com a seringa.

Aplicação subcutânea da solução:

- 1) Dispensar a agulha utilizada para reconstituição da solução, substituindo-a por uma agulha própria para injeção subcutânea ou intramuscular. Verificar se há bolhas de ar. Caso haja, deve-se bater levemente na seringa com a agulha virada para cima e, com muito cuidado, empurrar o êmbolo até que uma pequena gota apareça na ponta da agulha.
- 2) Limpar uma área de aproximadamente 4-5cm ao redor do sítio de injeção com um algodão embebido em desinfetante.
- 3) Apertar a pele e inserir a agulha em um ângulo de 45°.
- 4) Para assegurar que a agulha esteja corretamente posicionada, tentar puxar o êmbolo da seringa com cuidado. Caso a agulha esteja na posição correta, o êmbolo irá se mover com dificuldades. A entrada de sangue na seringa indica que a agulha perfurou um vaso sanguíneo. Neste caso, deve-se descartar a seringa e iniciar a operação novamente com um novo frasco do produto e uma nova seringa estéril.
- 5) Caso a seringa tenha sido posicionada corretamente, injetar o conteúdo da seringa empurrando o êmbolo calmamente e de modo contínuo.
- 6) Retirar a agulha e pressionar um algodão no sítio de injeção. Esfregar gentilmente a área de injeção para facilitar a difusão do produto no tecido.
- 7) Qualquer solução restante deve ser dispensada, não devendo ser reutilizada.

É recomendado não se trocar a área de injeção. Entretanto, não se deve realizar uma aplicação em um mesmo local mais do que uma vez por mês.

A solução deve ser límpida e incolor.

Não misturar Choriomon[®]-M com outros medicamentos em uma mesma seringa.

Assim que a injeção tenha sido finalizada, todas as agulhas e ampolas vazias devem ser descartadas em um recipiente apropriado.

9. REAÇÕES ADVERSAS



Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Reações alérgicas ao local de injeção; dor de cabeça; síndrome de hiperestimulação ovariana moderada; fadiga.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Depressão; agitação; irritabilidade; síndrome de hiperestimulação ovariana grave, edema, cansaço.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Edema angioneurótico; tromboemolismo; oclusão vascular; ginecomastia; puberdade precoce.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação alérgica sistêmica; reações cutâneas.

Tratamentos repetidos com Choriomon[®]-M podem, ocasionalmente, causar a formação de células de defesa do organismo que podem também ser a causa de falha terapêutica.

Nos homens, o efeito androgênico das altas doses de Choriomon[®]-M pode causar acúmulo de líquidos. Nesse caso, principalmente em pacientes que sofrem de problemas do coração, pressão alta e dores de cabeça, asma ou epilepsia, o Choriomon[®]-M deve ser administrado com cautela e apenas em doses baixas.

Todas as complicações graves, que ocorrem durante o tratamento com Choriomon[®]-M, são geralmente decorrentes de hiperestimulação ovariana (em mulheres) e androgênicas (em homens).

Coágulos sanguíneos móveis arteriais e entupimento das veias periféricas e cerebrais (por exemplo, embolia e infarto pulmonar) foram associados ao tratamento com menopina/gonadotropina coriônica apenas em casos isolados, também não relacionados a hiperestimulação ovariana.

Gravidez múltipla ocorre em menos de 20% das pacientes tratadas com gonadotropinas, principalmente em pacientes de programa de concepção assistida, o que depende do número de ovócitos ou embriões implantados.

O risco de gravidez extrauterina é maior, especialmente em pacientes com patologias ovarianas.

Os abortos espontâneos são mais frequentes do que nos casos normais, porém este índice é comparável àquele observado em mulheres com problemas de fertilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm#> , ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10.SUPERDOSE

A toxicidade do Choriomon[®]-M é muito baixa e, até o momento, não há registro de superdosagem com este hormônio.

Entretanto, a administração de doses aumentadas durante vários dias pode causar o início de uma síndrome de hiperestimulação ovariana, em mulheres, e ginecomastia, em homens, que podem persistir, em alguns casos.



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

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro no M.S. nº: 1.2361.0078

Farmacêutica Responsável:
Tânia Regina S. Bacci – CRF/SP: 23.642

Fabricado por:
IBSA Institut Biochimique S.A.
Lamone – Suíça

Embalado por:
IBSA Institut Biochimique S.A.
Lamone – Suíça

OU

IBSA Institut Biochimique S.A.
Pambio-Noranco – Suíça

Importado e Distribuído com Exclusividade por:
UCB Biopharma S.A.
Endereço: Alameda Araguaia, 3833 - Tamboré
CEP: 06455-000 - Barueri - SP
C.N.P.J.: 64.711.500/0001-14

0302003036 R4 Rev. Agosto 2016



SAC
0800-166613



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10456 - Produto Biológico - Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	I – Identificação do medicamento	VP e VPS	5000 UI
08/07/2016	2048764/16-9	10456 - Produto Biológico - Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	III – Dizeres Legais	VP e VPS	5000 UI
01/06/2016	1854336/16	10456 -	-	-	-	-	III – Dizeres	VP e VPS	5000 UI



	-7	Produto Biológico – Notificação de Alteração de Texto de Bula					Legais		
16/06/2014	0475012/14-8	10463 – Produto Biológico – Inclusão Inicial de Texto de Bula	01/02/13	0085969/13-9	1513 – Produto Biológico – Alteração dos cuidados de conservação	19/05/2014	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP e VPS	5000 UI