

FIBRYGA[®]
Fibrinogênio

Octapharma Brasil Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FIBRYGA® 1g
Fibrinogênio

USO ADULTO

Pó liofilizado para solução injetável

APRESENTAÇÕES

Cada frasco de FIBRYGA contém 1 g de fibrinogênio. Após a reconstituição com 50 ml de água para injetáveis, FIBRYGA contém aproximadamente 20 mg/ml de fibrinogênio

Embalagem com 1 g:
1g de fibrinogênio em frasco de 100 ml
1 frasco com solvente (50mL de água para injetáveis)
Dispositivo de transferência Octajet
Filtro de partículas

Forma farmacêutica: pó liofilizado para solução injetável
Pó higroscópico ou sólido friável branco ou amarelo pálido

Via intravenosa

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de FIBRYGA contém:

Ativos	
Fibrinogênio	1 g
Excipientes	
Cloridrato de L-arginina	500 mg
Glicina	500 mg
Cloreto de sódio	300 mg
Citrato de sódio di-hidratado	75 mg

Cada frasco de FIBRYGA deve ser reconstituído com 50 mL de água para injeção.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento de hemorragias e profilaxia no período peri-operatório em pacientes com hipofibrinogenemia ou afibrinogenemia congênitas com tendência hemorrágica.

Terapia complementar ao tratamento da hemorragia grave não controlada em pacientes com hipofibrinogenemia adquirida no decurso da intervenção cirúrgica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O fibrinogênio, (fator I da coagulação), na presença de trombina, do fator XIII da coagulação ativado (FXIIIa) e de íons cálcio, é convertido em um coágulo hemostático de fibrina tridimensional, estável e elástico.

A administração de FIBRYGA provoca um aumento da concentração plasmática de fibrinogênio, que pode corrigir temporariamente o defeito de coagulação dos pacientes com deficiência deste fator.

Um estudo farmacocinético de fase II (FORMA-01), aberto, prospectivo, aleatório, controlado, com dois braços e cruzado, de dose única, realizado em 22 pacientes com deficiência congênita de fibrinogênio (afibrinogenemia), avaliou também a firmeza máxima do coágulo (FMC) como marcador intermediário da eficácia hemostática. A FMC foi determinada por testes de tromboelastometria (ROTEM). Em cada paciente, a FMC foi determinada antes (valor basal) e uma hora depois da administração de uma dose única de FIBRYGA. Os valores de FMC foram significativamente mais elevados após a administração de FIBRYGA do que os valores basais (ver tabela abaixo).

Tabela 1: Firmeza máxima do coágulo FMC [mm] (população ITT) n = 22

Momento	Média ± DP	Mediana (intervalo)
Pré-infusão	0 ± 0	0 (0-0)
1 hora após a infusão	9,7 ± 3,0	10,0 (4,0-16,0)
Varição média (análise principal)*	9,7 ± 3,0	10,0 (4,0-16,0)

FMC = firmeza máxima do coágulo; ITT = intenção de tratar.

*p <0,0001 (intervalo de confiança a 95%: [8,37; 10,99])

Foi realizada uma análise preliminar ao estudo de fase III ainda em andamento, prospectivo, aberto, não controlado e multicêntrico (FORMA-02), com 13 pacientes com deficiência congênita de fibrinogênio (afibrinogenemia e hipofibrinogenemia) e idades compreendidas entre 13 e 53 anos (2 adolescentes, 11 adultos). Esta análise incluiu o tratamento de 23 episódios hemorrágicos e 4 intervenções cirúrgicas. Verificou-se uma variação significativa face ao valor basal da FMC determinada por ROTEM e das concentrações plasmáticas de fibrinogênio. Todos os episódios hemorrágicos e intervenções cirúrgicas estudados foram considerados bem sucedidos (eficácia classificada como boa ou excelente) pelo investigador e por uma comissão de adjudicação independente recorrendo a um sistema objetivo de aferição.

O estudo prospectivo, randomizado e controlado FORMA-05 investigou a eficácia hemostática e a segurança do FIBRYGA em comparação com o crioprecipitado como fontes de suplementação de fibrinogênio em pacientes que desenvolvem deficiência adquirida de fibrinogênio durante cirurgia citorrredutora para a extensa malignidade abdominal da pseudomixoma peritonial. O estudo incluiu 43 pacientes adultos no conjunto de análises Por Protocolo (PP), 21 pacientes tratados com FIBRYGA e 22 pacientes tratados com crioprecipitado. A suplementação intra-operatória de fibrinogênio foi realizada preventivamente (ou seja, após 60-90 minutos na cirurgia, quando foi observada perda excessiva de sangue, mas antes da perda de 2 litros de sangue) com doses de 4 g de FIBRYGA ou 2 pools de 5 unidades de crioprecipitado, repetido conforme necessário. Durante as 7,8 ± 1,7 horas da cirurgia, foram utilizados 6,5 ± 3 gramas de FIBRYGA (89 ± 39 mg / kg pc) e 4,1 ± 2,2 pools de 5 unidades de crioprecipitado, respectivamente. Uma mediana de 1 unidade e 0,5 unidades de concentrado de hemácias foi administrada no intra-operatório aos pacientes tratados com FIBRYGA e crioprecipitado, respectivamente, com uma mediana de 0 unidades de hemácias nas primeiras 24 horas de pós-operatório em ambos os grupos (veja a tabela abaixo). Nenhum plasma fresco congelado ou concentrado de plaquetas foram transfundidos durante o estudo. A terapia hemostática com base na suplementação de fibrinogênio foi classificada como bem-sucedida para 100% das cirurgias em ambos os grupos por um comitê de adjudicação independente, usando um sistema de pontuação objetivo.

Tabela 2: transfusão de concentrado de hemácias* [unidades] no intra-operatório e nas primeiras 24 horas de pós-operatório (população de PP)

Circunstância	Grupo FIBRYGA (n=21) Mediana (faixa)	Grupo Crioprecipitado (n=22) Mediana (faixa)
No intraoperatório	1 (0-4)	0,5 (0-5)
Nas primeiras 24 horas do pós-operatório	0 (0-2)	0 (0-2)

PP = por protocolo.

* não ocorreu transfusão de outros produtos sanguíneos alogênicos, como plasma fresco congelado ou concentrado de plaquetas

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O fibrinogênio é um constituinte normal do plasma humano e atua como fibrinogênio endógeno. No plasma, a

semivida biológica do fibrinogênio é de 3 a 4 dias. FIBRYGA é administrado por via intravenosa e fica imediatamente disponível a uma concentração plasmática correspondente à dosagem administrada.

O estudo FORMA-01, de fase II, prospectivo, aberto, aleatório, controlado, de dois braços e cruzado, em 22 pacientes com deficiência congênita de fibrinogênio (afibrinogenemia) e idades compreendidas entre 12 e 53 anos (6 adolescentes, 16 adultos), comparou as propriedades farmacocinéticas da dose única de FIBRYGA com as de outro concentrado de fibrinogênio disponível no mercado nos mesmos pacientes (cada paciente recebeu por via intravenosa uma dose única de 70 mg/kg de FIBRYGA e do medicamento de comparação). Foram colhidas amostras de sangue para determinar a atividade do fibrinogênio no momento basal e até 14 dias após a infusão. Na tabela abaixo são indicados os parâmetros farmacocinéticos de FIBRYGA resultantes da análise dos pacientes incluídos pelo protocolo (PP) (n = 21).

Tabela 3: Parâmetros farmacocinéticos (n = 21) da atividade do fibrinogênio (população PP*)

Parâmetro	Média ± DP	Intervalo
Meia-vida [h]	75,9 ± 23,8	40,0–157,0
C _{max} [mg/dL]	139,0 ± 36,9	83,0–216,0
AUC _{norm} para a dosagem de 70 mg/kg [mg*h/mL]	113,7 ± 31,5	59,7–175,5
Taxa de eliminação [mL/h/kg]	0,67 ± 0,2	0,4–1,2
Tempo médio de residência [h]	106,3 ± 30,9	58,7–205,5
Volume de distribuição no estado estacionário [ml/kg]	70,2 ± 29,9	36,9–149,1

*Um paciente foi excluído da população PP por receber <90% da dose planejada de FIBRYGA e do medicamento de comparação

C_{max} = concentração plasmática máxima; AUC_{norm} = área sob a curva normalizada pela dose administrada; DP = desvio padrão

A recuperação incremental *in vivo* (RIV) foi determinada a partir das concentrações obtidas até 4 horas após a infusão. A mediana da RIV foi um aumento de 1,8 mg/dL (intervalo 1,08–2,62 mg/dL) por mg/kg. A mediana da RIV indica que uma dose de 70 mg/kg aumenta a concentração plasmática de fibrinogênio no paciente em aproximadamente 125 mg/dL.

Farmacocinética em populações específicas

Não se observou qualquer diferença estatisticamente relevante na atividade do fibrinogênio entre os participantes do estudo de ambos os sexos. Na análise da população incluída pelo protocolo, verificou-se uma pequena diferença da meia-vida entre os pacientes com menos de 18 anos (n = 5), a qual foi de 72,8 ± 16,5 horas, e o grupo de adultos (n = 16), cujo valor foi de 76,9 ± 26,1. A taxa de eliminação foi praticamente idêntica em ambos os grupos etários, ou seja, de 0,68 ± 0,18 ml/h/kg e 0,66 ± 0,21 ml/h/kg, respetivamente.

População pediátrica

Não estão disponíveis dados farmacocinéticos em pacientes pediátricos com menos de 12 anos.

Dados de segurança pré-clínica

A segurança do FIBRYGA foi demonstrada em vários estudos não clínicos de segurança farmacológica (efeitos cardiovasculares, potencial trombogênico) e de toxicologia (toxicidade aguda, tolerância local). Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base nesses estudos. No teste de estase venosa (teste de Wessler), o FIBRYGA mostrou-se não trombogênico em doses de até 400 mg / kg de peso corporal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Tromboembolismo

Há risco de trombose quando os pacientes com deficiência congênita são tratados com fibrinogênio, sobretudo em doses elevadas ou repetidas. Os pacientes que recebem fibrinogênio devem ser observados atentamente para o surgimento de sinais ou sintomas de trombose.

Nos pacientes com antecedentes de doença coronária ou enfarte do miocárdio, doença hepática, no peri ou pós-operatório, em recém-nascidos ou em risco de sofrer episódios tromboembólicos ou coagulação intravascular disseminada, faz-se necessário ponderar os potenciais benefícios do tratamento com fibrinogênio, devido ao risco de complicações tromboembólicas. Além disso, deve haver atenção e uma monitorização intensa.

Reações alérgicas ou de tipo anafilático

Caso ocorram reações alérgicas ou de tipo anafilático, a infusão/infusão deve ser interrompida imediatamente. Em caso de choque anafilático, deve ser implementado o tratamento médico normal para estas situações.

Concentração de sódio

FIBRYGA contém até 132 mg (5,8 mmol) de sódio por frasco. Este valor corresponde a 9,2 mg (0,4 mmol) de sódio por kg de peso corporal do paciente no caso de uma dose inicial de 70 mg/kg de peso corporal. Para ser levado em consideração nos pacientes com dieta controlada de sódio.

Segurança contra vírus

As medidas convencionais para a prevenção de infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano incluem a seleção dos doadores, o rastreio de marcadores específicos de infecção em cada doação e nos pools de plasma e a inclusão de passos de fabricação eficazes na inativação/remoção de vírus. Não obstante, quando se administram medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, não é possível excluir totalmente a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos. Isto aplica-se também a vírus e outros agentes patogênicos desconhecidos ou emergentes.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com envelope lipídico como HIV, HBV e HCV e para o vírus HAV sem envelope lipídico. As medidas tomadas podem ser insuficientes contra vírus sem envelope lipídico, tais como o parvovírus B19. A infecção por parvovírus B19 pode ser grave para as grávidas (infecção fetal) e para as pessoas com imunodeficiência ou aumento da eritropoiese (p. ex., anemia hemolítica).

Deve ser considerada a vacinação apropriada (hepatite A e B) dos pacientes que recebem produtos derivados do plasma humano regular ou repetidamente.

Recomenda-se fortemente que se registre o nome e o número de lote do medicamento cada vez que se administra FIBRYGA, mantendo assim a relação entre o paciente e o lote do medicamento.

Imunogenicidade

Nas terapêuticas de substituição com fatores de coagulação em outras deficiências congênitas observaram-se reações por anticorpos. Atualmente, não existe informação para o fibrinogênio.

Gravidez

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com FIBRYGA. A substância ativa é de origem humana e por isso é catabolizada da mesma forma que as proteínas do próprio paciente. Não é de esperar que os constituintes fisiológicos do sangue humano induzam efeitos adversos na reprodução e/ou no feto.

A segurança de FIBRYGA para uso na gravidez humana não foi estabelecida em ensaios clínicos controlados.

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

A experiência clínica existente com o fibrinogênio no tratamento de complicações obstétricas sugere que não são de esperar efeitos prejudiciais no curso da gravidez, no feto ou no recém-nascido.

Amamentação

Desconhece-se se FIBRYGA é excretado no leite humano. A utilização de FIBRYGA em mulheres lactantes não foi investigada em ensaios clínicos.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre a fertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

FIBRYGA não tem influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

FIBRYGA não é indicado para disfibrinogenemia.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se conhecem quaisquer interações do fibrinogênio com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Conservar a temperatura entre 15°C e 30°C. Não congelar. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Validade: 30 meses

FIBRYGA é um pó branco ou amarelo pálido higroscópico ou sólido friável. A solução reconstituída é quase incolor e ligeiramente opalescente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

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

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado na embalagem.

Condições de conservação após reconstituição do medicamento:

Foi demonstrada a estabilidade físico-química da solução reconstituída até 24 horas à temperatura ambiente (máx.: 30°C). Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado de imediato após a reconstituição. Caso não seja utilizado de imediato, o período e as condições de conservação são da responsabilidade do utilizador. A solução reconstituída não pode ser congelada ou conservada na geladeira. Os frascos parcialmente usados devem ser eliminados.

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento deve ser iniciado sob a vigilância de um médico experiente no tratamento de coagulopatias.

Posologia

A dosagem e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da patologia, da localização, da extensão da hemorragia e do estado clínico do paciente.

Para calcular a posologia individual é necessário determinar a concentração de fibrinogênio (funcional). A dose e a frequência de administração devem ser determinadas individualmente para cada paciente através da determinação frequente da concentração plasmática de fibrinogênio e da monitorização contínua tanto do estado clínico do paciente como de outras terapêuticas de substituição utilizadas.

A concentração de fibrinogênio no plasma normal varia entre 1,5 - 4,5 g/L. A concentração plasmática crítica de fibrinogênio abaixo da qual pode ocorrer hemorragia, é cerca de 0,5 - 1,0 g/L.

Em caso de intervenção cirúrgica maior, é essencial monitorizar com precisão a terapêutica de substituição por meio de ensaios de coagulação.

1. Profilaxia em pacientes com hipofibrinogenemia ou afibrinogenemia congênita e tendência hemorrágica conhecida.

Para evitar hemorragias abundantes durante os procedimentos cirúrgicos, recomenda-se o tratamento profilático para aumentar e manter as concentrações de fibrinogênio em 1 g/L até que a hemostase esteja garantida e acima de 0,5 g/L até que a ferida esteja totalmente cicatrizada.

Em caso de procedimento cirúrgico ou tratamento de episódio hemorrágico, a dose deve ser calculada da seguinte forma:

$$\text{Dose (mg/kg peso corporal)} = \frac{[\text{concentração alvo (g/L)} - \text{concentração determinada (g/L)}]}{0,018 \text{ (g/L por mg/kg peso corporal)}}$$

A posologia subsequente (doses e frequência das infusões) deve ser adaptada ao estado clínico do paciente e aos resultados das análises clínicas.

A meia-vida biológica do fibrinogênio é de 3 a 4 dias. Assim, na ausência de consumo, não é habitualmente necessário o tratamento repetido com fibrinogênio. Dado o acúmulo que ocorre em caso de administração repetida no uso profilático, a dose e a frequência devem ser determinadas para cada paciente segundo os objetivos terapêuticos do médico.

Posologia em populações específicas:

Pacientes pediátricos

Os dados atualmente disponíveis não permitem realizar quaisquer recomendações posológicas em crianças.

Pacientes idosos

Os estudos clínicos de FIBRYGA não incluíram pacientes com idade igual ou superior a 65 anos. Não existem dados conclusivos sobre se a resposta no paciente idoso é diferente ou não da resposta nos pacientes mais jovens.

2. Tratamento da hemorragia

Hemorragia em pacientes com hipofibrinogenemia ou afibrinogenemia congênita

As hemorragias devem ser tratadas de modo a atingir uma concentração de fibrinogênio plasmático de 1g/L. Esta concentração deve ser mantida até que a hemostase esteja assegurada.

Sangramento em pacientes com deficiência adquirida de fibrinogênio

Adultos

Geralmente, 1-2 g são administrados inicialmente com infusões subsequentes, conforme necessário. Em caso de hemorragia grave, como, por exemplo, na cirurgia de grande porte, podem ser necessárias quantidades maiores (4-8 g) de fibrinogênio.

Crianças

A dosagem deve ser determinada de acordo com o peso corporal e a necessidade clínica, mas geralmente é de 20 a 30 mg / kg.

Método de administração

Infusão intravenosa.

Instruções gerais

A solução reconstituída deve ser quase incolor e ligeiramente opalescente. Não use soluções que estejam turvas ou tenham depósitos.

FIBRYGA deve ser administrado lentamente, por via intravenosa. A velocidade máxima recomendada é de 5 mL por minuto.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos e deve ser administrado por uma linha de injeção / infusão separada.

Reconstituição

1. O frasco com o pó e a água para injetáveis (água para injetáveis não fornecida) ainda fechados devem estar em temperatura ambiente. Esta temperatura deve ser mantida durante a reconstituição.

Se for utilizado o banho-maria para aquecer, deve-se ter cuidado para evitar que a água entre em contato com a rolha de borracha ou com a tampa de plástico do frasco. A temperatura do banho-maria não deve exceder 37°C.

2. Retire a tampa do frasco do concentrado (FIBRYGA) para expor a parte central do batente de infusão.

3. Limpe a rolha de borracha com uma compressa embebida em álcool e a deixe secar.

4. Transfira 50 ml de água para injetáveis para uma seringa estéril de 50 ml com conector de rosca (Luer-lock).

5. Retire a tampa da embalagem externa do dispositivo de transferência Octajet. Para manter a esterilidade, deixe o dispositivo Octajet na embalagem externa transparente.

6. Pegue o Octajet em sua embalagem externa e inverta-o sobre o frasco do concentrado (FIBRYGA). Coloque o dispositivo enquanto estiver na embalagem externa no centro do frasco do FIBRYGA até que os cliques da ponta do produto (incolor) estejam travados. Enquanto segura no frasco do concentrado, remova cuidadosamente a embalagem externa do Octajet, tomando cuidado para não tocar no perfurador do frasco de água (azul) e deixe o Octajet firmemente preso ao frasco de concentrado (Fig. 1).

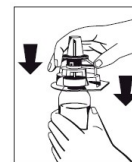


Fig. 1

7. Retire o anel azul de distância (Fig. 2). Gire o conector azul do frasco (em qualquer direção) para reunir os marcadores de posição e remova o adaptador de ponta azul (Fig. 3). Um conector Luer-lock fêmea aparece. Este conector é selado com um selo de vácuo branco. Conecte firmemente a seringa de água para injetáveis ao Luer-lock (Fig. 4). O processo de conexão romperá o selo e a água para injetáveis será aspirada para o frasco do concentrado.

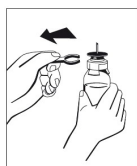


Fig. 2

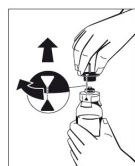


Fig. 3

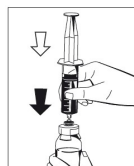


Fig. 4

8. Quando a transferência da água estiver completa, gire suavemente o frasco do produto até que o pó esteja completamente dissolvido. Não agite o frasco para evitar a formação de espuma. O pó deve ser dissolvido completamente dentro de aproximadamente 5 minutos. Não deve demorar mais de 30 minutos para dissolver o pó. Se o pó não for dissolvido dentro de 30 minutos, o produto deve ser descartado.

9. Após finalizar a reconstituição, desconecte cuidadosamente e descarte a seringa.

10. Conecte uma seringa estéril ao filtro fornecido (Fig. 5) e conecte o filtro ao Luer-lock do Octajet no frasco do concentrado (Fig. 6). Extraia a solução através do filtro para a seringa (Fig.7).

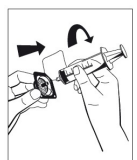


Fig. 5



Fig. 6

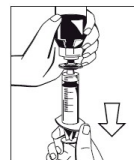


Fig. 7

11. Desconecte a seringa preenchida do filtro e descarte o frasco vazio.

Recomenda-se um conjunto de infusão padrão para aplicação intravenosa da solução reconstituída à temperatura ambiente.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

9. REAÇÕES ADVERSAS:

Resumo do perfil de segurança

Para este medicamento, não existem dados robustos provenientes de ensaios clínicos sobre a frequência de reações adversas.

Foram notificadas as seguintes reações adversas em estudos clínicos: pirexia ligeira em um paciente e erupção

medicamentosa sob a forma de reação cutânea ligeira, caracterizada por comichão e vermelhidão após a administração do medicamento, também em um paciente.

Tabela 4: Foram notificadas as seguintes reações adversas relativamente a FIBRYGA e a outros concentrados de fibrinogênio:

Classes de sistemas de órgãos (SOC) padrão do MedDRA	Efeitos indesejáveis	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Reações alérgicas ou de tipo anafilático Reações cutâneas	Desconhecida
Vasculopatias	Episódios tromboembólicos (incluindo infarto do miocárdio e embolia pulmonar) Tromboflebite	Desconhecida
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Aumento da temperatura corporal (pirexia)	Desconhecida

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

De modo a evitar a sobredosagem, recomenda-se a monitorização regular da concentração plasmática de fibrinogênio durante a terapêutica.

O risco de ocorrência de complicações tromboembólicas aumenta em caso de sobredosagem.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.3971.0018

Farmacêutico Responsável: Pablo Fecher dos Santos CRF/RJ 11.160

Uso restrito a hospitais

Venda sob prescrição médica

Importado por:

Octapharma Brasil Ltda.
Av. José Wilker (ator), 605 - Bloco 1A/1118
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 02.552.927/0001-60
SAC: 0800 941 8090
sac@octapharma.com

Fabricado por:

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Oberlaaer Strasse 235, 1100 Viena, Áustria

Octapharma AB
Lars Forsells gata 23, 112 75 Estocolmo, Suécia

Embalado por:

Octapharma Dessau GmbH
Otto-Reuter-Strasse 3, 06847 Dessau-Roßlau, Alemanha

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.
Oberlaaer Strasse 235, 1100 Viena, Áustria



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/04/2022