

CSL Behring

Zemaira[®]
(alfa1antitripsina)

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável + solução diluente
1000 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Zemaira®**

alfa1antitripsina

APRESENTAÇÃO

Zemaira®: embalagem contendo 1 frasco-ampola com pó liofilizado para solução injetável, 1 frasco-ampola de diluente com 20 mL de água para injetáveis e 1 dispositivo de transferência.

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

A atividade específica de **Zemaira®** é $\geq 0,7$ mg de alfa1antitripsina funcional por miligrama de proteína total. A pureza (alfa1antitripsina total/ proteína total) é $\geq 90\%$

Após a reconstituição com 20 mL de água para injetáveis, cada frasco-ampola contém aproximadamente 1000 mg de alfa1antitripsina funcionalmente ativa, 81 mM de sódio, 38 mM de cloreto, 17 mM de fosfato e 144 mM de manitol. Ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio pode ser adicionado para ajustar o pH.

Zemaira® não contém conservantes.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Zemaira® é indicado para a reposição crônica e terapia de manutenção em indivíduos com deficiência de alfa1antitripsina e evidência clínica de enfisema.

Zemaira® aumenta os níveis de alfa1antitripsina funcionais e antigênicos no soro e no fluido de revestimento epitelial do pulmão.

Não há dados clínicos que demonstrem os efeitos a longo prazo da terapia de reposição crônica em indivíduos tratados com **Zemaira®**.

O efeito da terapia de reposição com **Zemaira®** ou qualquer outro produto com alfa1antitripsina em agravões pulmonares e na progressão do enfisema na deficiência de alfa1antitripsina não foi demonstrado em estudos clínicos controlados, randomizados. **Zemaira®** não é indicado como terapêutica para pacientes com doença pulmonar, nos quais a deficiência grave de alfa1antitripsina não foi estabelecida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Zemaira® contém a enzima alfa1antitripsina ativa que é utilizada para pessoas portadoras de deficiência de alfa1antitripsina. A alfa1antitripsina é uma enzima produzida principalmente pelas células do fígado para proteger as elastinas (substâncias proteicas responsáveis pela estruturação de diversos órgãos, principalmente os pulmões) das agressões de enzimas elastases produzidas pelo organismo ou por agentes agressores. As pessoas com deficiência de alfa1antitripsina nascem com uma alteração genética e produzem quantidades insuficientes desta enzima para a proteção contra as agressões. Com esta deficiência, as elastases não são inativadas e agredem as elastinas pulmonares, gerando o enfisema pulmonar. **Zemaira®** funciona como terapia de reposição da alfa1antitripsina nestas pessoas, agindo para aumentar e manter os níveis de alfa1antitripsina no soro e no fluido de revestimento epitelial do pulmão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Zemaira® não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida a qualquer um dos seus componentes. **Zemaira®** também não deve ser usado por pacientes com histórico de anafilaxia (alergia grave) ou resposta sistêmica grave aos produtos contendo alfa1antitripsina.

Zemaira® não deve ser usado por pacientes com deficiência de IgA com anticorpos contra IgA, devido ao risco de hipersensibilidade grave.

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

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

Zemaira® pode conter traços de IgA. Os pacientes que conhecidamente apresentam anticorpos contra IgA têm um maior risco de desenvolvimento de hipersensibilidade potencialmente grave e reações anafiláticas. Anticorpos contra IgA podem estar presentes em pacientes com deficiência seletiva ou grave de IgA.

Zemaira® não deve ser usado por pacientes com anticorpos contra a IgA devido ao risco de hipersensibilidade grave.

A velocidade de infusão e o estado clínico do paciente devem ser cuidadosamente monitorizados durante a infusão. O paciente deve ser observado quanto aos sinais de reações relacionadas à infusão.

Assim como ocorre com qualquer solução coloidal, pode haver um aumento do volume do sangue após administração intravenosa de **Zemaira®**. Deve-se ter cuidado em pacientes sob risco de sobrecarga circulatória.

Seu médico irá lhe informar sobre os sinais precoces das reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo urticária (ardência), urticária generalizada (no corpo todo), aperto no peito, dispneia (dificuldade respiratória), sibilos (chiados), sensação de desmaio, pressão baixa e anafilaxia (alergia grave). Se estes sintomas ocorrem, interrompa o uso do produto e consulte o seu médico ou procure um pronto socorro, dependendo da gravidade da reação.

Assim como ocorre com todos os produtos derivados do plasma, alguns vírus, são particularmente difíceis de remover ou inativar, como o parvovírus B19. O parvovírus B19 pode afetar seriamente, principalmente, mulheres grávidas e pessoas imunocomprometidas. Os sintomas de parvovírus B19 incluem febre, sonolência, calafrio, corrimento do nariz seguido, duas semanas depois, de uma erupção cutânea e dor nas articulações. Consulte seu médico se estes sintomas ocorrerem.

Foi demonstrado que a administração de **Zemaira®** aumenta o nível de alfa1antitripsina no sangue, mas o efeito desse aumento sobre a frequência das agravações pulmonares e sobre a velocidade de progressão do enfisema não foi estabelecido em estudos clínicos.

Gravidez:

Não foram realizados estudos de reprodução animal com **Zemaira®**. Também não se sabe se **Zemaira®** pode causar danos ao feto quando administrado a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva.

Zemaira® deve ser administrado a mulheres grávidas somente se claramente necessário.

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

Lactação:

Não se sabe se **Zemaira®** é excretado no leite humano. Uma vez que muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se ter cuidado quando **Zemaira®** for administrado a uma mulher lactante.

Uso por crianças:

A segurança e a eficácia na população pediátrica não foram estabelecidas.

Uso por idosos:

Os estudos clínicos de **Zemaira®** não incluíram número suficiente de pessoas com 65 anos de idade ou mais, para determinar se os pacientes idosos respondem diferentemente dos pacientes mais jovens. Assim como ocorre para todos os pacientes, a dose para os pacientes geriátricos deve ser adequada ao seu estado geral.

Segurança viral:

Zemaira® é fabricado a partir do sangue humano. Os produtos feitos a partir do sangue humano podem conter agentes infecciosos, como vírus e, teoricamente, o agente da doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD) que podem causar doenças. O risco de tais produtos transmitirem um agente infeccioso é reduzido pela triagem dos doadores de plasma quanto à exposição prévia a certos vírus, testando-se a presença de certas infecções virais atuais e pela inativação e / ou remoção de certos vírus durante a fabricação.

O processo de fabricação de **Zemaira®** inclui etapas de processamento destinadas a reduzir ainda mais o risco de transmissão viral. Os procedimentos rigorosos utilizados nos centros de coleta de plasma, os laboratórios de teste de plasma e as instalações de fracionamento são projetados para reduzir o risco de transmissão viral. As principais etapas de redução viral do processo de fabricação de **Zemaira®** são a

pasteurização (60 °C por 10 horas) e a nanofiltração. Processos de purificação adicionais utilizados na fabricação de **Zemaira®** também podem proporcionar redução viral. Apesar destas medidas, tais produtos ainda podem potencialmente conter agentes patogênicos humanos, incluindo aqueles ainda não conhecidos ou identificados. Assim, o risco de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente eliminado. Qualquer infecção considerada por um profissional de saúde como possivelmente transmitida por este produto deve ser comunicada à CSL Behring através do Serviço de Atendimento ao Cliente. Seu médico deve discutir os riscos e benefícios deste produto com você.

Pessoas que recebem infusões de produtos derivados do sangue ou plasma podem desenvolver sinais e / ou sintomas de algumas infecções virais.

Durante os estudos clínicos, nenhum caso de hepatite A, B, C ou infecção viral por HIV foi relatado com o uso de **Zemaira®**.

Interações medicamentosas:

Os pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tomam regularmente uma variedade de medicamentos para aliviar os sintomas da doença pulmonar. Estes incluem frequentemente broncodilatadores, corticoides e anti-infecciosos. Nenhuma interação medicamentosa com estas medicações concomitantes utilizadas durante os estudos clínicos foram observadas.

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?

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C). Evitar o congelamento, pois poderá danificar o recipiente para o diluente. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, quando armazenado conforme recomendado.

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.

O produto reconstituído deve ser utilizado dentro de 3 horas.

Zemaira® apresenta-se como um pó liofilizado branco a quase branco. Após reconstituição com água para injetáveis, o produto apresenta-se como uma solução transparente, incolor a levemente 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?

Cada frasco de **Zemaira®** contém a quantidade de alfa1antitripsina indicada no rótulo do produto. A dose recomendada de **Zemaira®** é de 60 mg/kg de peso corporal, administrada uma vez por semana. Estudos de variação da dose utilizando parâmetros de eficácia não foram realizados com qualquer produto contendo alfa1antitripsina.

Após a reconstituição conforme indicado, **Zemaira®** pode ser administrado por via intravenosa (na veia) a uma velocidade de aproximadamente 0,08 mL/kg/min., de acordo com a resposta e o conforto do paciente. A infusão da dose recomendada (60 mg/kg de peso corporal) leva aproximadamente 15 minutos.

Preparação:

Cada embalagem do produto contém um frasco de **Zemaira®** de uso único, um frasco de diluente com 20 mL de água para injetáveis e um dispositivo de transferência codificado por cores com orifício de entrada de ar com filtro. Administrar dentro de três horas após a reconstituição.

Reconstituição:

1. Deixar o frasco do produto (tampa verde) e o frasco do diluente (tampa branca) atingir a temperatura ambiente antes da reconstituição.

2. Retirar as tampas flip-top de plástico dos frascos. Limpar assepticamente as rolhas de borracha com uma solução antisséptica e deixar secar.

NOTA: O dispositivo de transferência (Fig. 1) fornecido na embalagem é composto por uma extremidade branca (lado do diluente), que tem um orifício duplo e uma extremidade verde (lado do produto), que tem um orifício único. O uso incorreto do dispositivo de transferência resultará em perda de vácuo e impedirá a transferência do diluente e, consequentemente, a reconstituição do produto.

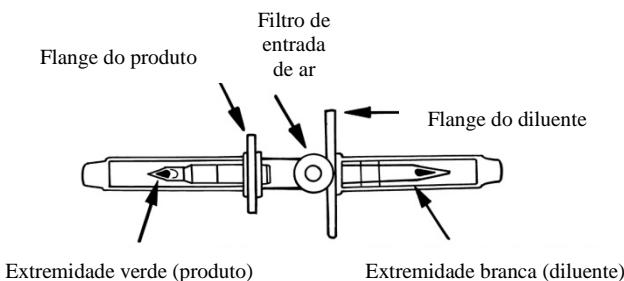


Figura 1

O dispositivo de transferência é estéril (isento de microorganismos). Não tocar nas extremidades pontiagudas expostas após retirar a tampa protetora.

3. Retirar a tampa protetora da extremidade branca do dispositivo de transferência (lado do diluente). Inserir a extremidade branca do dispositivo de transferência no centro da rolha de borracha do frasco do diluente na posição vertical, em primeiro lugar (Fig. 2).

4. Retirar a tampa protetora da extremidade verde do dispositivo de transferência (lado do produto). Inverter o frasco do diluente com o dispositivo de transferência conectado e, usando o mínimo de força, inserir a extremidade verde do dispositivo de transferência no centro da rolha de borracha do frasco de **Zemaira®** na posição vertical (Fig. 3). O flange do dispositivo de transferência deverá ficar sobre a superfície da rolha de modo que o diluente flua para o frasco de **Zemaira®**.

5. Permitir que o vácuo no frasco de **Zemaira®** aspire o diluente para dentro do frasco do produto.

6. Durante a transferência do diluente, molhar completamente o produto liofilizado inclinando levemente o frasco de **Zemaira®** (Fig. 4). Não permitir que o filtro de entrada de ar fique virado para baixo. Deve-se tomar cuidado para não perder o vácuo, pois isso irá prolongar a reconstituição do produto.

7. Após o término da transferência do diluente, o dispositivo de transferência permitirá a entrada de ar filtrado no frasco de **Zemaira®** através do filtro de ar. Não é necessária a ventilação adicional do frasco do produto após a transferência completa do diluente. Quando a transferência do diluente estiver completa, retirar o dispositivo de transferência e o frasco do diluente e descartar adequadamente em conformidade com os procedimentos de risco biológico.

8. Girar suavemente o frasco de **Zemaira®** até o pó ficar completamente dissolvido (Fig. 5). NÃO AGITAR.

9. Ispencionar os medicamentos de uso parenteral visualmente quanto a partículas e alteração da cor antes da administração. Administrar à temperatura ambiente dentro de três horas após a reconstituição.



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5

Mistura de vários frascos do produto reconstituído:

Se mais de um frasco de **Zemaira®** for necessário para atingir a dose requerida, usar uma técnica asséptica para transferir as soluções reconstituídas dos frascos para dentro do recipiente de administração (por exemplo, bolsa de infusão intravascular vazia ou frasco de vidro).

Administração:

As preparações de medicamentos de uso parenteral devem ser inspecionadas visualmente quanto a partículas e alteração de cor antes da administração. Administrar à temperatura ambiente dentro de três horas após a reconstituição.

Filtrar a solução reconstituída durante a administração. Para garantir a filtragem adequada de **Zemaira®**, usar um sistema de administração intravascular com um filtro de infusão adequado de 5 micra (não fornecido com o produto). Seguir o procedimento adequado para a administração intravenosa.

Após a administração, qualquer solução não utilizada e os equipamentos de administração devem ser descartados de acordo com os procedimentos de risco biológico.

**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?

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?

Foram verificadas as seguintes reações adversas, relacionadas ao tratamento, em estudos clínicos:

Astenia (fraqueza), dor no local da injeção, tonturas, dores de cabeça, parestesia (formigamento) e prurido (coceira).

Cada um desses eventos adversos foi observado em 1 paciente (1%), em um grupo de 89 pacientes. As reações adversas foram moderadas.

Os seguintes eventos adversos foram verificados em pacientes tratados com **Zemaira®**:

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, sinusite e infecção do trato respiratório superior.
- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hemorragia no local da injeção, dor de garganta, bronquite, astenia, febre, dor, rinite, broncoespasmo, dor no peito, aumento da tosse, erupção cutânea, infecção, dor abdominal, diarreia, tonturas, equimose (manchas na pele), mialgia (dor muscular), prurido (coceira), vasodilatação, lesões accidentais, dor nas costas, dispepsia (indigestão), dispneia (dificuldade respiratória), hemorragia, reação no local da injeção, doença pulmonar, enxaqueca, náusea e parestesia (formigamento).

Foi observada doença pulmonar intersticial difusa em um raio-x de tórax de rotina de um paciente na 24^a semana do estudo clínico. A causalidade não pôde ser determinada.

Em uma análise retrospectiva de um estudo clínico de 24 semanas, 6 pacientes (20%) dos 30 tratados com **Zemaira®** tiveram um total de 7 agravões da doença pulmonar obstrutiva crônica. Durante todo o período de tratamento de 24 semanas, dos 30 pacientes no grupo de tratamento com **Zemaira®**, 7 (23%) tiveram um total de 11 agravões da doença pulmonar obstrutiva crônica.

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 casos de superdose.

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 1.0151.0124

Farm. Resp.: Ulisses Soares de Jesus

CRF – SP 67.021

Fabricado por: **CSL Behring LLC**

Kankakee - EUA

Importado por: **CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.**

Rua Olímpíadas, 134, 9º andar

CEP: 04551-000 São Paulo – SP

CNPJ 62.969.589/0001-98

Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC): 0800 600 88 10

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

fr_25.09.2014_v1



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 expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/05/2014	0354781/14-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão inicial de texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2013	0459760/13-5	7164 MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA - RESPONSÁVEL TÉCNICO	10/04/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liófilo injetável + solução diluente 1000 mg
21/08/2014	0690691/14-5	10.456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/06/2013	0462042/13-9	7162 – MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS – (Alteração de AFE) de IMPORTADORA do produto – ENDEREÇO DA SEDE.	21/07/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liófilo injetável + solução diluente 1000 mg
17/10/2014	0938519/14-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798687/14-4	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	25/09/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liófilo injetável + solução diluente 1000 mg

NA	NA	10.456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Posologia e Modo de Usar	VP/VPS	Pó liófilo injetável + solução diluente 1000 mg
----	----	--	----	----	----	----	-----------------------------	--------	--