

**Beriate® P**

fator VIII de coagulação

**APRESENTAÇÕES**

**Beriate® P 250 UI:** embalagem com 1 frasco-ampola com 250 UI de fator VIII de coagulação em pó liofilizado para solução injetável, 1 frasco-ampola com 2,5 mL de água para injetáveis, 1 dispositivo de transferência com filtro, 1 seringa descartável de 5 mL e 1 kit de punção venosa.

**Beriate® P 500 UI:** embalagem com 1 frasco-ampola com 500 UI de fator VIII de coagulação em pó liofilizado para solução injetável, 1 frasco-ampola com 5 mL de água para injetáveis, 1 dispositivo de transferência com filtro, 1 seringa descartável de 5 mL e 1 kit de punção venosa.

**Beriate® P 1000 UI:** embalagem com 1 frasco-ampola com 1000 UI de fator VIII de coagulação em pó liofilizado para solução injetável, 1 frasco-ampola com 10 mL de água para injetáveis, 1 dispositivo de transferência com filtro, 1 seringa descartável de 10 mL e 1 kit de punção venosa.

**VIA INTRAVENOSA****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

fator VIII de coagulação.....250 UI, 500 UI ou 1000 UI

Excipientes: glicina, cloreto de cálcio, sacarose, cloreto de sódio e hidróxido de sódio (em pequenas quantidades para ajuste de pH).

Diluyente: água para injetáveis.

A concentração da solução reconstituída de **Beriate® P** é 100 UI/mL de fator VIII de coagulação.

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

**Beriate® P** é produzido de plasma humano (esta é a parte líquida do sangue) e contém fator VIII de coagulação. É indicado para prevenir ou interromper sangramentos causados pela falta do fator VIII de coagulação (hemofilia A) no sangue. Este produto pode ser usado no tratamento da deficiência adquirida do fator VIII de coagulação.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O fator VIII de coagulação está envolvido na coagulação sanguínea. A falta de fator VIII de coagulação significa que o sangue não coagula tão rápido quanto deveria, então há uma tendência maior a sangramentos. A reposição do fator VIII de coagulação com **Beriate® P** irá reparar os mecanismos de coagulação temporariamente.

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

Se você possui alergia (hipersensibilidade) ao fator VIII de coagulação ou a qualquer um dos excipientes da fórmula (ver item **Composição**).

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

##### Advertências e precauções

Consulte seu médico ou farmacêutico antes de usar **Beriate® P**.

- Reações de hipersensibilidade do tipo alérgica são possíveis de ocorrer. Seu médico irá lhe informar quanto aos **sinais precoces de reações de hipersensibilidade** incluindo: urticária, erupção da pele generalizada, pressão no peito, chiados, pressão baixa e anafilaxia (uma reação alérgica grave que causa intensa dificuldade de respirar ou tontura). **Se ocorrerem estes sintomas, interrompa o uso do produto imediatamente e consulte o médico.**
- A formação de **inibidores** (anticorpos neutralizantes) contra o fator VIII de coagulação é uma complicação conhecida no tratamento e significa que o tratamento parou de funcionar. Se seu sangramento não está sendo controlado com **Beriate® P**, informe seu médico imediatamente. Você deve ser cuidadosamente monitorado quanto ao desenvolvimento de um inibidor.

Seu médico irá considerar cuidadosamente o benefício do tratamento com **Beriate® P** em relação aos riscos destas complicações.

##### Segurança viral

Quando os medicamentos são preparados a partir de sangue ou plasma humanos, certas medidas são implementadas para prevenir a transmissão de infecções a pacientes. Estas incluem a seleção cuidadosa de doadores de sangue e plasma para garantir que os que possuem riscos de carregar estas infecções sejam excluídos, teste de cada doação e “pools” de plasma para sinais de vírus/infecções. Os fabricantes destes produtos também incluem etapas no processo produtivo que podem inativar ou remover os vírus ou outros patógenos. Apesar disto, quando os medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos são administrados, a possibilidade de transmissão de infecção não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros tipos de infecções.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV, o vírus causador da AIDS), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C (inflamação no fígado) e para os vírus não-envelopados da hepatite A e parvovírus B19.

Seu médico pode recomendar que você considere a vacinação contra a hepatite A e B se você toma regularmente/repetidamente produtos derivados do plasma humano (ex. fator VIII de coagulação).

É altamente recomendável que a cada dose administrada, se anote o lote do medicamento, a data e o volume injetado no seu diário de tratamento.

##### **Beriate® P e outros medicamentos**

- Informe seu médico ou farmacêutico se você usa, usou recentemente ou pretende usar qualquer outro medicamento.
- **Beriate® P** não deve ser misturado com outros medicamentos, solventes e diluentes, exceto o diluente que acompanha o medicamento.

##### **Gravidez, lactação e fertilidade**

- Se você está grávida ou amamentando, consulte seu médico ou farmacêutico antes de usar este medicamento.

- **Beriate® P** deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação apenas se for indicado claramente.
- Não há dados disponíveis sobre fertilidade.

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

#### **Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e operar máquinas**

**Beriate® P** não exerce influência na capacidade de conduzir veículos e operar máquinas.

**Beriate® P 250 UI** contém até 7 mg de sódio por 250 UI.

**Beriate® P 500 UI** contém até 14 mg de sódio por 500 UI.

**Beriate® P 1000 UI** contém até 28 mg de sódio por 1000 UI.

Isto deve ser levado em consideração caso sua dieta tenha controle de sódio.

#### **Atenção diabéticos: contém açúcar.**

**A sacarose intravenosa não aumentará os níveis de açúcar no sangue. A sacarose quando administrada por via intravenosa, não sofre alteração, sendo excretada exclusivamente inalterada pelos rins (Martindale, 2007; Rowe & Sheskey & Quinn, 2009; Zhang & Szerlip, 2000).**

**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). Manter o frasco do produto dentro da embalagem original para proteger da luz. Não congelar.

Dentro do seu prazo de validade, **Beriate® P** pode ser armazenado em temperatura até 25°C, por um período cumulativo máximo de um mês. O tempo em que o medicamento ficar em temperatura ambiente deve ser documentado para controle do período máximo permitido de 1 mês.

**NÃO EXPONHA** os frascos ao calor direto. Os frascos não devem atingir temperatura acima da temperatura corporal (37°C).

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.**

#### **Após reconstituição**

A estabilidade química e física do produto reconstituído foi demonstrada durante 8 horas a 25°C. **Do ponto de vista microbiológico o medicamento deve ser utilizado imediatamente.**

**Se não for administrado imediatamente, o armazenamento no frasco não deve exceder 8 horas à temperatura ambiente. Uma vez transferido para a seringa, o produto deve ser usado imediatamente.**

Características físicas e organolépticas:

Pó liofilizado: pó branco.

Diluyente: límpido e incolor.

Solução reconstituída: clara a levemente opalescente.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento da hemofilia.

### **POSOLOGIA**

A dose e a duração da terapia de substituição dependem da gravidade da deficiência do fator VIII de coagulação, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do paciente. O número de unidades de fator VIII de coagulação administrado é expresso em unidades internacionais (UI), que estão relacionadas com o atual padrão da OMS para medicamentos com fator VIII de coagulação. A atividade do fator VIII de coagulação no plasma é expressa em porcentagem (em relação ao plasma humano normal) ou em UI (relativo a um padrão internacional para o fator VIII de coagulação no plasma).

Uma UI de atividade de fator VIII de coagulação é equivalente à quantidade de fator VIII de coagulação em 1 mL de plasma humano normal.

#### **a) Tratamento sob demanda**

O cálculo da dose necessária de fator VIII de coagulação é baseado na constatação empírica de que 1 UI de fator VIII de coagulação por kg de peso corporal aumenta a atividade do fator VIII de coagulação plasmático em cerca de 2% da atividade normal (2 UI/dL). A dose necessária é determinada usando a seguinte fórmula:

$$\text{Unidades necessárias} = \text{peso corporal [kg]} \times \text{aumento desejado do fator VIII de coagulação [\% ou UI/dL]} \times 0,5$$

A quantidade e a frequência de administração devem ser calculadas de modo individual para cada paciente.

No caso dos seguintes eventos hemorrágicos, a atividade do fator VIII de coagulação não deve ficar abaixo do nível de atividade plasmática determinado no período correspondente (em % do normal ou UI/dL).

A tabela a seguir pode ser usada para orientar a dose em episódios hemorrágicos e cirurgias:

<b>Grau de hemorragia / Tipo de procedimento cirúrgico</b>	<b>Concentração de fator VIII de coagulação necessária (% ou UI/dL)</b>	<b>Frequência das doses (horas) / Duração do tratamento (dias)</b>
<b>Hemorragia</b>		
Hemartrose precoce (sangramento nas articulações), hemorragia muscular ou hemorragia oral	20 - 40	Repetir a infusão a cada 12 a 24 horas. No mínimo 1 dia, até que o episódio de sangramento, evidenciado pela dor seja resolvido ou seja obtida a cura.
Hemartrose mais extensa (sangramento nas articulações), hemorragia muscular ou hematoma	30 - 60	Repetir a infusão a cada 12 a 24 horas por 3 a 4 dias ou mais até que a dor e a incapacidade aguda sejam resolvidas.
Hemorragias com risco à vida	60 - 100	Repetir a infusão a cada 8 a 24 horas até que o risco seja eliminado.
<b>Cirurgia</b>		
Cirurgias de pequeno porte, incluindo a extração de dente	30 - 60	A cada 24 horas, no mínimo 1 dia, até a cura.
Cirurgias de grande porte	80 - 100 (pré e pós-operatório)	Repetir a infusão a cada 8 a 24 horas até uma adequada cicatrização da ferida, em seguida tratamento por pelo menos outros 7 dias para manter uma atividade do fator VIII de coagulação de 30% a 60% (UI/dL).

#### **b) Profilaxia**

Para a profilaxia a longo prazo contra hemorragia em pacientes com hemofilia A grave, as doses usuais são de 20 a 40 UI de fator VIII de coagulação por kg de peso corporal em intervalos de 2 a 3 dias. Em alguns casos, especialmente em pacientes mais jovens, intervalos mais curtos ou doses mais elevadas podem ser necessárias.

No decorrer do tratamento, a determinação da concentração do fator VIII de coagulação é recomendada para orientar a dose a ser administrada e a frequência de infusões repetidas. No caso particular de intervenções cirúrgicas de grande porte, um controle rigoroso da terapia de substituição por meio da análise da coagulação (atividade do fator VIII de coagulação plasmático) é indispensável. Individualmente, os pacientes podem ter respostas variadas ao fator VIII de coagulação, alcançando níveis diferentes de recuperação “in vivo” e demonstrando meias-vidas diferentes.

Os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de inibidores do fator VIII de coagulação.

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

A segurança e eficácia de **Beriate® P** em pacientes não tratados previamente ainda não foram estabelecidas.

### População pediátrica

A posologia em crianças é baseada no peso corporal e, portanto, é geralmente baseada nas mesmas orientações para adultos. A frequência de administração deve sempre ser orientada para a eficácia clínica em cada caso individual. Há alguma experiência com relação ao tratamento de crianças com menos de 6 anos de idade.

### MODO DE USAR

#### Método de administração

Para uso intravenoso.

Reconstituir o produto como descrito no subitem **Reconstituição**. A preparação deve chegar à temperatura ambiente ou corporal antes da administração. A injeção ou infusão devem ser realizadas lentamente por via intravenosa a uma velocidade em que o paciente se sinta confortável. A velocidade da injeção ou da infusão não deve exceder 2 mL por minuto. O paciente deve ser observado quanto a qualquer reação imediata. Se ocorrer alguma reação que possa estar relacionada com a administração de **Beriate® P**, a velocidade de infusão deve ser reduzida ou a infusão interrompida, conforme o estado clínico do paciente.

#### Instruções gerais

A solução deve ser límpida ou levemente opalescente. Ocasionalmente, alguns flocos ou partículas podem aparecer no frasco. O filtro incluído no “Mix2Vial” remove estas partículas. Esta filtração não afeta os cálculos de dosagem. Após a filtração e aspiração do produto reconstituído na seringa, o produto na seringa deve ser inspecionado visualmente quanto à presença de partículas ou alteração de cor antes da aplicação. Não devem ser utilizadas soluções turvas ou que apresentem resíduos na seringa (depósitos / partículas).

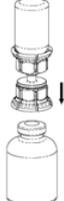
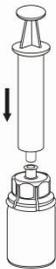
Uma vez que o produto é transferido para a seringa, ele deve ser usado imediatamente. **Não** armazenar o produto na seringa.

A reconstituição e aspiração do produto para a seringa devem ser realizadas sob condições assépticas.

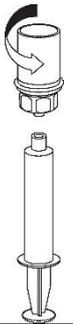
#### Reconstituição

Deixar o diluente atingir a temperatura ambiente (deixando o frasco à temperatura ambiente por cerca de uma hora ou mantendo-o em suas mãos por alguns minutos). Assegurar que as tampas removíveis dos frascos do produto e do diluente foram retiradas, as tampas de borracha foram tratadas com solução antisséptica e secas antes da abertura da embalagem do dispositivo de transferência (“Mix2Vial”).

 <p>1</p>	<p>1. Abra a embalagem do “Mix2Vial” retirando a tampa selo. <b>Não</b> remova o “Mix2Vial” da embalagem.</p>
 <p>2</p>	<p>2. Coloque o <b>frasco do diluente</b> sobre uma superfície plana e limpa e segure o frasco firmemente. Pegue a embalagem com o “Mix2Vial” e empurre a ponta do adaptador <b>azul diretamente para baixo</b> através da tampa de borracha do frasco do diluente.</p>

 <p>3</p>	<p>3. Retire cuidadosamente a embalagem do dispositivo “Mix2Vial”, segurando na borda e empurrando <b>verticalmente</b> para cima. Assegurar que somente a embalagem seja retirada e não o dispositivo “Mix2Vial”.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Coloque o <b>frasco do produto</b> sobre uma superfície plana e firme. Inverta o frasco de diluente com o dispositivo “Mix2Vial” conectado e empurre o adaptador <b>transparente diretamente para baixo</b> através da tampa de borracha do frasco do produto. O diluente irá fluir automaticamente para o frasco do produto.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Com uma mão, segure a lateral do dispositivo “Mix2Vial” e com a outra, segure a lateral do frasco de diluente e desconecte o conjunto no sentido anti-horário, cuidadosamente, em duas partes. Descarte o frasco do diluente, com o adaptador azul acoplado ao “Mix2Vial”.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Misture suavemente o frasco do produto, com o adaptador transparente acoplado, até que toda a substância seja completamente dissolvida. Não agitar.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Introduza ar em uma seringa vazia e estéril. Com o frasco do produto em pé, conecte a seringa no encaixe do “Mix2Vial”, rosqueando no sentido horário. Injete ar dentro do frasco-ampola do produto.</p>

**Aspiração e aplicação**

 <p>8</p>	<p>8. Enquanto a seringa estiver plugada e pressionada, inverta o sistema verticalmente para baixo e aspire a solução dentro da seringa, puxando o êmbolo para trás lentamente.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Agora que toda a solução foi transferida para a seringa, segure firmemente o cilindro da seringa (mantendo o êmbolo para baixo) e desconecte o adaptador transparente do “Mix2Vial” da seringa, desrosqueando no sentido anti-horário.</p>

Para a injeção de **Beriate® P** é recomendado o uso de seringas descartáveis de plástico uma vez que as superfícies de todas as seringas de vidro tendem a aderir soluções deste tipo. Administrar a solução lentamente por via intravenosa (na veia), tendo o cuidado de garantir que não entre sangue na seringa com o produto. Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

**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.**

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

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar reações adversas, embora nem todos as tenham. As seguintes categorias padrão de frequência são usadas:

**Reação muito comum:** ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento.

**Reação comum:** ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento.

**Reação incomum:** ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento.

**Reação rara:** ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento.

**Reação muito rara:** ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento (incluindo casos isolados relatados).

Se ocorrer qualquer dos sintomas a seguir, consulte o médico imediatamente ou vá ao Serviço de Emergência ou Centro de Hemofilia ou ao hospital mais próximo:

- Sintomas de angioedema como:

- Rosto, língua ou faringe inchados;
- Dificuldade em engolir;
- Urticária e dificuldades para respirar.

Estas reações adversas são muito raras, e podem evoluir em alguns casos para reações alérgicas intensas (anafilaxia), incluindo o choque.

- Perda de eficácia (sangramento contínuo). Você pode desenvolver, com frequência muito rara, um inibidor (anticorpo neutralizante) ao fator VIII de coagulação, no qual o fator VIII de coagulação deixa de atuar adequadamente. Se isso ocorrer, é recomendado que um centro especializado em hemofilia seja consultado.

As outras reações adversas são:

- Reações alérgicas (hipersensibilidade), que podem incluir:
  - Ardência e sensação de picada no local em que a injeção ou infusão foi aplicada;
  - Tremores, vermelhidão, erupção cutânea em todo o corpo e pápulas;
  - Dor de cabeça;
  - Queda de pressão arterial, inquietação, ritmo cardíaco acelerado, aperto no peito, sibilos (chiados no peito);
  - Cansaço (letargia);
  - Náusea, vômito;
  - Formigamento.

Estas reações adversas têm sido observadas em frequência muito rara, e podem em alguns casos, progredir para uma reação alérgica intensa (anafilaxia), incluindo choque.

- Febre é uma reação relatada em frequência muito rara.

#### **Reações adversas em crianças e adolescentes**

Espera-se que a frequência, tipo e gravidade das reações adversas em crianças sejam as mesmas que em adultos.

**Informe ao seu médico 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 são conhecidos até o momento sintomas de superdose com o fator VIII de coagulação humano.

**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 1.0151.0112

Farm. Resp.: Cristina J. Nakai

CRF – SP 14.848

Fabricado por:

**CSL Behring GmbH**

Marburg – Alemanha

Importado por:

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

Rua Gomes de Carvalho, 1195 – Cj. 32

CEP 04547-004 – São Paulo – SP

CNPJ 62.969.589/0001-98



**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

CCPIL\_v10.0\_V2

