

Hizentra[®]

imunoglobulina humana

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Solução injetável para infusão

200 mg/mL

Hizentra®

imunoglobulina humana

APRESENTAÇÕES

Hizentra® 1 g: embalagem com 1 frasco-ampola com 5 mL de solução injetável para infusão de imunoglobulina humana (200 mg/mL).

Hizentra® 2 g: embalagem com 1 frasco-ampola com 10 mL de solução injetável para infusão de imunoglobulina humana (200 mg/mL).

Hizentra® 4 g: embalagem com 1 frasco-ampola com 20 mL de solução injetável para infusão de imunoglobulina humana (200 mg/mL).

VIA SUBCUTÂNEA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada 1 mL da solução contém:

imunoglobulina humana..... 200 mg

(proteína humana plasmática com pelo menos 98% de IgG)

Excipientes: prolina, polissorbato 80 e água para injetáveis. Ácido clorídrico e hidróxido de sódio em pequenas quantidades para ajuste de pH.

A percentagem aproximada das subclasses de IgG é: IgG1 68%, IgG2 27%, IgG3 3%, IgG4 2%.

O conteúdo máximo de IgA é de 50 mg/L.

A osmolaridade do produto é de aproximadamente 380 mOsmol/kg.

Hizentra® é essencialmente livre de sódio.

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

O medicamento **Hizentra®** é indicado para:

Repor a imunoglobulina humana em adultos e crianças com síndromes de imunodeficiência primária, como:

- Agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congênicas;
- Imunodeficiência variável comum;
- Imunodeficiência combinada grave e síndrome de Wiskott-Aldrich;
- Deficiências de subclasses de IgG com infecções recorrentes.

Terapia de reposição da imunoglobulina humana em pacientes com mieloma ou leucemia linfocítica crônica com hipogamaglobulinemia secundária grave e infecções recorrentes.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Hizentra® contém principalmente imunoglobulina G (IgG), com uma grande variedade de anticorpos contra agentes que causam infecções. Doses adequadas desse medicamento podem restaurar os níveis do anticorpo IgG para a faixa normal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hizentra[®] é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade (alergia) sistêmica grave ou reações anafiláticas (reações alérgicas agudas) ao princípio ativo do **Hizentra**[®] ou a qualquer excipiente da fórmula.

Você não deve utilizar este medicamento se tiver hiperprolinemia tipo I e II (excesso de prolina no sangue), uma doença extremamente rara. Apenas poucas famílias com esta doença são conhecidas no mundo.

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

Hizentra[®] é para ser usado somente por via subcutânea, não devendo ser administrado por via intravascular. Se **Hizentra**[®] for acidentalmente administrado em um vaso sanguíneo (veia ou artéria), o paciente pode desenvolver choque.

Durante as primeiras infusões, você será monitorado cuidadosamente por um profissional de saúde, que verificará se você apresentar qualquer evento adverso durante a infusão ou pelo menos durante os primeiros 20 minutos após a infusão.

Hipersensibilidade/anafilaxia

Algumas reações adversas podem ocorrer com maior frequência em pacientes recebendo imunoglobulina humana pela primeira vez ou, em casos raros, quando o paciente troca de tratamento com imunoglobulina humana, ou após o tratamento ter sido interrompido por mais de oito semanas.

Reações alérgicas verdadeiras são raras.

Reações de hipersensibilidade podem ocorrer mesmo em pacientes que tenham tolerado anteriormente o tratamento com imunoglobulina humana normal.

Hipersensibilidade grave ou reações anafiláticas até choque podem ocorrer particularmente em pacientes com conhecidas alergias a anticorpos anti-IgA. Pacientes que possuem anticorpos anti-IgA, para os quais o tratamento com produtos de IgG subcutâneo é a única opção de tratamento deverão utilizar **Hizentra**[®] somente sob supervisão médica cuidadosa.

Raramente, a imunoglobulina humana pode induzir a uma queda na pressão arterial com reação anafilática (reação alérgica aguda), mesmo nos pacientes que toleraram tratamento anterior com imunoglobulina humana.

Se você perceber sintomas de alergia (como coceira, vermelhidão na pele, falta de ar, mal-estar), avise seu médico imediatamente. Ele suspenderá imediatamente a injeção e, em caso de choque, fará os procedimentos padrões para este caso.

O profissional de saúde:

- Verificará se você não é sensível à imunoglobulina humana injetando lentamente a primeira injeção do produto;
- Fará monitoria para quaisquer sintomas durante a infusão e pelo menos 20 minutos após a administração do medicamento. Se você nunca recebeu imunoglobulina humana, substituiu o tratamento com um produto alternativo por **Hizentra**[®] ou se faz um longo tempo desde a infusão anterior, você será monitorado, em especial, durante a primeira infusão e durante a primeira hora após a primeira infusão, para possíveis sinais de eventos adversos.

Doenças concomitantes

- Tromboembolismo

Eventos tromboembólicos arteriais e venosos foram associados com o uso de imunoglobulinas.

Cuidado deve ser tomado em pacientes com fatores de risco pré-existentes para eventos tromboembólicos, tais como idade avançada, uso de estrogênio, uso de cateteres vasculares de longa permanência, histórico de doença vascular ou episódios trombóticos, fatores de risco cardiovasculares (incluindo histórico de aterosclerose e/ou débito cardíaco prejudicado) pacientes em estados hipercoaguláveis herdados ou adquiridos, pacientes com períodos prolongados de imobilização,

pacientes gravemente hipovolêmicos, pacientes com doenças que aumentam a viscosidade sanguínea. Os pacientes devem ser informados sobre os primeiros sintomas de eventos tromboembólicos, tais como falta de ar, dor no peito, dor e inchaço de um membro, déficits neurológicos focais, etc, e devem ser aconselhados a contatar o seu médico imediatamente após o aparecimento dos sintomas. Os pacientes devem ser suficientemente hidratados antes da utilização de imunoglobulinas.

- Síndrome da meningite asséptica (SMA)

A SMA foi relatada com o uso de imunoglobulina intravenosa ou subcutânea. A síndrome geralmente começa dentro de algumas horas até 2 dias após o tratamento com imunoglobulina. SMA é caracterizada pelos seguintes sinais e sintomas: dor de cabeça intensa, rigidez de nuca, sonolência, febre, fotofobia, náuseas e vômitos. Os pacientes que apresentam sinais e sintomas da SMA devem receber um exame neurológico completo, incluindo estudos de Líquido Cefalorraquidiano, para descartar outras causas de meningite. A descontinuação do tratamento com imunoglobulina pode resultar em remissão de SMA dentro de alguns dias, sem sequelas.

Segurança viral

Algumas medidas são tomadas para prevenir infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir de sangue humano: a seleção de doadores; a triagem de doações quanto a marcadores de infecção; e a inclusão de etapas de produção para inativar e remover os vírus. Apesar destas medidas, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue humano. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos.

Não foram reportados casos de transmissão de doenças virais associados ao **Hizentra**[®]. Todos os casos de suspeita de transmissão de infecção por Hizentra devem ser reportados à Farmacovigilância da CSL Behring.

Essas medidas são consideradas eficazes para vírus como o vírus da AIDS, das hepatites A, B e C e parvovírus B19, entre outros.

A experiência clínica não apresenta transmissão de hepatite A ou de infecções pelo parvovírus B19 por imunoglobulinas (classe de medicamentos de **Hizentra**[®]) e também se presume que o teor de anticorpos tenha uma contribuição importante para a segurança viral.

É recomendado que toda vez que você utilize **Hizentra**[®], você anote o nome e número do lote do medicamento.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Os dados de ensaios clínicos prospectivos sobre o uso de imunoglobulina humana em mulheres grávidas são limitados. Portanto, **Hizentra**[®] deve ser administrado com cautela a mulheres grávidas ou que estejam amamentando. A experiência clínica com imunoglobulinas sugere que nenhum efeito prejudicial durante o curso da gravidez ou sobre o feto ou recém-nascido deve ser esperado.

O tratamento contínuo da mulher grávida é importante para garantir que o neonato nasça com uma imunidade passiva adequada.

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

Lactação

As imunoglobulinas são excretadas no leite e podem contribuir para a transferência de anticorpos protetores para o recém-nascido.

Fertilidade

Com base na experiência clínica com imunoglobulinas sugere-se que não são esperados efeitos nocivos sobre a fertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há indícios de que as imunoglobulinas afetem a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas**- Vacinas de vírus vivos atenuados**

A administração de imunoglobulinas pode diminuir o efeito de vacinas feitas com vírus vivos atenuados, como sarampo, rubéola, caxumba e varicela, por um período de 6 semanas a três meses. Após utilizar **Hizentra**[®], espere um intervalo de três meses antes de se vacinar com vacinas de vírus vivos atenuados. No caso de sarampo, a diminuição da eficácia pode persistir por até um ano. Portanto, se você foi vacinado contra sarampo, seu médico irá verificar sua quantidade de anticorpos.

- Testes sorológicos

Após a injeção de imunoglobulina, alguns exames podem se apresentar como falsos positivos por causa dos anticorpos recebidos após a infusão de **Hizentra**[®]. A transferência de anticorpos contra os grupos sanguíneos pode interferir com os exames relacionados (como teste de Coombs, contagem de reticulócitos e haptoglobina)

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use este 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?

Hizentra[®] deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8 °C). Não congelar. Proteger da luz. O prazo de validade é de 30 meses a partir da data de fabricação.

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. Após aberto, o conteúdo deve ser utilizado imediatamente.

Hizentra[®] é destinado a uso único apenas.

Hizentra[®] deve ser administrado logo após o frasco-ampola ser aberto, uma vez que a solução não contém conservantes.

Hizentra[®] é uma solução translúcida e amarela pálida a marrom claro. Não utilize o produto se a solução estiver turva ou com material particulado. Qualquer produto ou resíduo que não utilizado deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

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) Adultos e crianças**

Os regimes posológicos seguintes são uma orientação, mas a decisão da sua dose (que poderá ser individualizada) é responsabilidade do seu médico.

O regime posológico por via subcutânea deve atingir um nível sustentado de anticorpos IgG. Pode ser necessária uma dose inicial de, pelo menos, 0,2 a 0,5 g/kg (1,0 a 2,5 mL/kg) de peso corporal, a qual pode ter de ser dividida por vários dias. Após terem sido alcançados os níveis estáveis de IgG, doses de manutenção serão administradas a intervalos repetidos, para atingir uma dose mensal cumulativa na ordem dos 0,4 a 0,8 g/kg (2,0 a 4,0 mL/kg) de peso corporal.

Para pacientes que estão trocando o tratamento na veia pelo tratamento subcutâneo, a dose mensal é geralmente dividida em doses semanais.

Deve-se medir e a quantidade de anticorpos no sangue, em conjunto com a resposta clínica do paciente. Dependendo da resposta clínica (ex. taxa de infecção), deve ser considerado o ajuste de dose e/ou intervalo de dose a fim de elevar os níveis mínimos aos desejados.

b) Crianças e adolescentes

A posologia equivale ao peso do corpo, do mesmo modo que em adultos. **Hizentra**[®] foi avaliado em dois estudos clínicos com 21 crianças com idade entre 2 e 11 anos e 12 adolescentes com idade entre 12 e 16 anos.

MODO DE USAR

Hizentra[®] é apenas para infusão subcutânea. Não deve ser injetado em um vaso sanguíneo.

Hizentra[®] se destina à administração subcutânea semanal ou quinzenal (a cada duas semanas) utilizando uma bomba de infusão. **Hizentra**[®] deve ser infundido no abdômen, coxa, braço superior e/ou lateral do quadril.

- Locais de injeção: uma dose de **Hizentra**[®] pode ser infundida em vários locais de injeção. Para a dosagem semanal, serão utilizados até 4 locais simultaneamente ou até 12 locais consecutivamente por infusão. Para dosagem a cada duas semanas, o número de locais de injeção deve ser aumentado conforme o profissional da saúde achar necessário. Os locais de injeção devem ter pelo menos 2 centímetros de distância entre si. O local atual de injeção deve ser alterado a cada administração semanal.

- Volume: a primeira infusão de **Hizentra**[®] não deve exceder um volume de 15 mL por local de injeção. O volume pode ser aumentado para 20 mL por local depois da quarta infusão e, em seguida, para 25 mL por local, conforme tolerado.

- Taxa: na primeira infusão de **Hizentra**[®], o fluxo recomendado é de 15 mL/hora/local. Para infusões subsequentes, o fluxo pode ser aumentado para 25 mL/hora/local conforme tolerado.

O profissional da saúde seguirá as etapas abaixo e utilizará técnica asséptica para administrar **Hizentra**[®].

1. Juntando os suprimentos – será reunido o(s) frasco(s) de **Hizentra**[®], material descartável (não fornecido com **Hizentra**[®]), e outros itens (bomba de infusão, material cortante ou outro recipiente, o diário de tratamento do paciente/ livro de registro), necessários para a infusão.

2. Limpando a superfície – uma superfície plana será bem limpa usando um algodão embebido em álcool.

3. Lavando as mãos – as mãos serão bem lavadas e secas. O uso de luvas no preparo e administração de **Hizentra**[®] é opcional.

4. Verificando o(s) frasco(s) – cada frasco de **Hizentra**[®] será verificado cuidadosamente. Não será utilizado o frasco se o líquido não estiver límpido, se contiver partículas, cor alterada, se estiver faltando a tampa de proteção, ou se a data de validade no rótulo estiver vencida.

5. Transferência de Hizentra[®] do frasco(s) para a seringa

- Será removida a tampa protetora do frasco, expondo a parte central da rolha de borracha do frasco de **Hizentra**[®].

- Será limpa a rolha com uma compressa com álcool e deverá deixá-la secar.

- Se estiver usando um dispositivo de transferência, deve-se seguir as instruções fornecidas pelo fabricante do dispositivo.

- Se estiver usando uma agulha e uma seringa para transferir **Hizentra**[®], deve-se seguir as instruções abaixo.

- Será acoplada uma agulha estéril de transferência em uma seringa estéril. Deve-se puxar para trás o êmbolo da seringa para extrair o ar de dentro da seringa, que é igual à quantidade de **Hizentra**[®] a ser retirada.

- Será inserida a agulha de transferência no centro da rolha do frasco e, para evitar a formação de espuma, deve-se injetar o ar no espaço superior do frasco (não dentro do líquido).

- Deve-se retirar o volume desejado de **Hizentra**[®].

Quando for utilizar vários frascos para atingir a dose desejada, esta etapa deve ser repetida.

6. Preparo da bomba de infusão e tubos – serão seguidas as instruções do fabricante para preparar a bomba, utilizando o conjunto de administração subcutânea e tubos, se necessário. O profissional de saúde se certificará de deixar entrar **Hizentra**[®] no tubo para garantir que nenhum ar esteja no tubo.

7. Preparo do(s) local(is) da(s) injeção(s)

- O número e localização dos locais de injeção dependem do volume da dose total. **Hizentra**[®] será infundido em um máximo de 4 locais simultaneamente; ou até 12 infusões consecutivas. Os locais de injeção devem ter pelo menos 2 centímetros de distância entre si.

- Será utilizado um anti-séptico para a pele, cada local será limpo começando no centro e indo para fora em movimento circular. Deve-se permitir que cada local seque antes de prosseguir.

8. Inserindo a(s) agulha(s)

- A pele deve ser segurada entre dois dedos e a agulha inserida no tecido subcutâneo.

- Se necessário, uma gaze estéril e fita adesiva ou curativo transparente podem ser utilizados para manter a agulha no lugar.

- Antes de iniciar a infusão, uma seringa estéril deve ser acoplada na extremidade do tubo de administração preparado e o êmbolo deve ser puxado para garantir que nenhum sangue está fluindo de volta para o tubo.

Se tiver sangue, a agulha e o tubo devem ser retirados e descartados. O processo deve ser repetido começando com a etapa 6 (preparo) utilizando uma nova agulha, novo tubo de infusão, e um local diferente de injeção.

9. Começando a infusão - as instruções do fabricante devem ser seguidas para ligar a bomba de infusão.

10. Registrando o tratamento - o rótulo de cada frasco utilizado deve ser retirado e colado no diário de tratamento do paciente/livro de registro.

11. Limpeza - depois de finalizada a administração, a bomba de infusão deve ser desligada. A fita adesiva ou curativo devem ser retirados e a agulha do (s) local (is) de infusão removida (s). O tubo da bomba será desconectado. Imediatamente qualquer produto não utilizado e todos os suprimentos descartáveis usados devem ser descartados de acordo com as exigências locais. A bomba deve ser limpa e guardada de acordo com as instruções do fabricante.

Parâmetros de Infusão	Seqüência da Infusão		
	1ª a 4ª	5ª	6ª e acima
Volume (mL/local de aplicação)	≤ 15	≤ 20	≤ 25
Taxa (mL/hora/local de aplicação)	≤ 15	≤ 25	

Incompatibilidades

Esse medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

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?

Reações adversas como arrepios, dor de cabeça, febre, vômitos, reações alérgicas, náusea, artralgia, pressão sanguínea baixa e lombalgia moderada, podem ocorrer ocasionalmente em associação com medicamentos à base de imunoglobulina humana.

As imunoglobulinas humanas podem, raramente, causar uma queda na pressão sanguínea repentina e, em casos isolados, choque anafilático (reação alérgica aguda), mesmo quando o paciente não mostrou sinais de hipersensibilidade (alergia) a administrações anteriores.

Podem ocorrer as seguintes reações nos locais de infusão: inchaço, dor, vermelhidão, endurecimento, calor local, prurido (coceira), hematoma e erupção cutânea.

Experiência em estudos clínicos

As reações adversas foram obtidas dos seguintes estudos clínicos com **Hizentra®**: um estudo de fase I com indivíduos saudáveis (n = 28) e dois estudos de fase III em pacientes com imunodeficiência primária (n = 100).

As reações adversas relatadas nestes três estudos clínicos encontram-se resumidas e classificadas de acordo com a Classe de Sistema de Órgãos do MedDRA e frequência descrita a seguir. A frequência por infusão foi analisada utilizando os seguintes critérios: muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam

este medicamento), incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Classe de Sistema de Órgãos do MedDRA	Frequência das reações adversas ao medicamento de acordo com o termo preferido de reações adversas no MedDRA			
	Muito comum	Comum	Incomum	Rara
Infecções e infestações				nasofaringite (inflamação da parte superior da faringe situada atrás do nariz e acima do palato mole)
Distúrbios do sistema imunológico				hipersensibilidade (alergia)
Distúrbios do sistema nervoso		cefaleia (dor de cabeça)		vertigem (tontura), enxaqueca, hiperatividade psicomotora, sonolência
Distúrbios cardíacos				taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco)
Distúrbios vasculares				hematoma, ondas de calor
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais				tosse
Distúrbios gastrointestinais			vômito	desconforto abdominal, distensão abdominal, dores abdominais, dor abdominal inferior, dor abdominal superior, diarreia, náuseas
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo			prurido (coceira)	dermatite de contato, eritema (vermelhidão), erupção cutânea, urticária (reação vascular da pele)
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido				artralgia (dor nas articulações), dores nas costas,

conjuntivo				espasmos musculares, fraqueza muscular, dor musculoesquelética, mialgia (dor muscular), dores no pescoço, dores nas extremidades
Distúrbios renais e urinários				hematúria (sangue na urina)
Distúrbios gerais e condições no local da administração	reações no local da injeção/infusão		fadiga (cansaço), dor	dor no tórax, arrepio, frio, hipotermia (temperatura corporal mais baixa que o normal), doença do tipo gripal, mal-estar, pirexia (febre)
Laboratoriais				aumento da aldolase, aumento da creatina fosfoquinase sérica, aumento da desidrogenase láctica sérica, aumento da pressão sanguínea, aumento da temperatura corporal, diminuição de peso
Lesão, intoxicação e complicações de procedimentos				contusão

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante a pós-comercialização de **Hizentra**[®]. Esta lista não inclui as reações que já foram reportadas em ensaios clínicos com **Hizentra**[®].

Classe de Sistema de Órgãos do MedDRA	Frequência das reações adversas ao medicamento de acordo com o termo preferido de reações adversas no MedDRA
	Incomum
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade e reações anafiláticas (incluindo inchaço do olho, edema labial, língua inchada, rubor, hipertensão, hipotensão, diminuição da pressão arterial, dispneia,

	irritação na garganta, sensação de aperto na garganta, chiado, edema da faringe, prurido erupção, inchaço da face, prurido generalizado, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea generalizada, erupção cutânea macular, desconforto no peito, sensação de calor, hiperidrose, eczema)
Distúrbios do sistema nervoso	Síndrome da meningite asséptica (SMA incluindo meningite asséptica e sintomas como rigidez do pescoço, dor de cabeça, febre, fotofobia, náuseas e vômitos) Letargia (estado geral de lentidão, desatenção ou desinteresse com cansaço, dificuldade de concentração e realização de simples tarefas), tremor, sensação de queimação
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Astenia (fraqueza), úlcera no local da infusão
Distúrbios vasculares	Eventos embólicos e eventos trombóticos (incluindo PTs embolia pulmonar, trombose venosa profunda, ataque isquêmico transitório, embolia, cegueira transitória, trombose, acidente vascular cerebral, infarto cerebral hemorrágico, hemiplegia e hemiparesia)

Reações adversas relacionadas à classe das imunoglobulinas subcutâneas

Não conhecido, exceto reações no local da infusão.

População pediátrica

Ensaio clínico com **Hizentra**[®] mostram um perfil de segurança global similar em pacientes adultos e pediátricos.

População geriátrica

A informação limitada disponível em ensaios clínicos não mostra diferença no perfil de segurança em pacientes com 65 anos de idade ou mais, e em pacientes mais jovens.

A experiência pós-comercialização com **Hizentra**[®] em pacientes com 65 anos de idade ou mais, mostra um perfil de segurança semelhante nessa faixa etária e com pacientes mais jovens.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova via de administração e nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As consequências de uma superdose não são conhecidas. Em caso de superdose, a ocorrência de reações adversas ao medicamento deve ser cuidadosamente monitorada e, se necessário, devem ser oferecidas medidas de apoio.

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 1.0151.0126

Farm. Resp.: Cristina J. Nakai

CRF-SP: 14.848

Fabricado por:

CSL Behring AG

Berna - Suíça

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



sac@cslbehring.com

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

CCSI_151013_V5



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
30/03/2016	1431196/16-8	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2015	0063053/12-5	10370 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento Individual	21/09/2015	Todos (Inclusão Inicial em razão de deferimento de Registro)	VP/VPS	Solução para infusão 1g/2g/4g
16/05/2016	1757239/16-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	Reações adversas / Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	Solução para infusão 1g/2g/4g
26/10/2016	2428037/16-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	Solução para infusão 1g/2g/4g
20/04/2017	0673586/17-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	Solução para infusão 1g/2g/4g

28/02/2018	0153687/18-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2017	2093386/17-0	1513 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração dos cuidados de conservação	29/01/2018	Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?/ Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	Solução para infusão 1g/2g/4g
29/06/2018	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2018	0101160/18-0	7162 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	16/04/2018	Dizeres Legais Apresentação Composição	VP/VPS	Solução para infusão 1g/2g/4g