

Hizentra[®]
(imunoglobulina humana)

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Solução injetável

200 mg/mL x 5 mL (1 g)

200 mg/mL x 10 mL (2 g)

200 mg/mL x 20 mL (4 g)

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 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 porcentagem aproximada das subclasses de IgG é: IgG₁ 69%, IgG₂ 26%, IgG₃ 3%, IgG₄ 2%.

O conteúdo máximo de IgA é de 50 µg/mL.

A osmolalidade 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:

Terapia de reposição

Hizentra[®] é usado para aumentar os níveis baixos anormais de imunoglobulina em seu sangue para níveis normais (terapia de reposição). O medicamento é usado nas seguintes situações:

- Tratamento de adultos e crianças/adolescentes (faixa de 0-18 anos) que nascem com capacidade reduzida ou incapacidade de produzir imunoglobulinas (síndromes de imunodeficiência primária). Isso inclui condições como:
 - Baixos níveis de imunoglobulina (hipogamaglobulinemia) ou ausência de imunoglobulinas (agamaglobulinemia) no sangue;
 - Combinação de baixos níveis de imunoglobulina, infecções frequentes e incapacidade de produzir quantidades adequadas de anticorpos após a vacinação (imunodeficiência comum variável);
 - Combinação de baixo nível ou ausência de imunoglobulinas e ausência ou células imunes não funcionais (imunodeficiência combinada grave);
 - Ausência de determinadas subclasses de imunoglobulina G causando infecções recorrentes.
- Tratamento de adultos e crianças com determinados tipos de câncer no sangue (como mieloma múltiplo (MM) ou leucemia linfocítica crônica (LLC)), que levam a níveis de imunoglobulina severamente baixos no sangue e causam infecções recorrentes.

Terapia imunomoduladora em pacientes adultos com polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC)

Hizentra[®] é indicado também para tratamento em pacientes adultos com polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC), uma forma de doença autoimune, em pacientes previamente estabilizados com imunoglobulina intravenosa. A PIDC é caracterizada pela inflamação crônica dos nervos periféricos que causa fraqueza muscular e/ou dormência muscular, principalmente nas pernas e nos braços. Acredita-se que os mecanismos de defesa do corpo são a causa desta inflamação, e que as imunoglobulinas presentes no **Hizentra**[®] ajudam a proteger o nervo de ser “atacado” (terapia imunomoduladora).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Hizentra[®] contém imunoglobulinas que foram preparadas a partir de sangue de pessoas saudáveis. As imunoglobulinas são produzidas pelo sistema imunológico do organismo humano e ajudam seu corpo a combater infecções causadas por bactérias e vírus, por exemplo, ou manter o equilíbrio em seu sistema imunológico (referido como imunomodulação). O medicamento age exatamente da mesma forma que as imunoglobulinas naturalmente presentes em seu sangue.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Hizentra**[®] se você apresenta muita prolina no seu sangue (denominada hiperprolinemia tipo I ou II) ou se já apresentou reações ao polissorbato 80. A hiperprolinemia é uma doença extremamente rara. Apenas poucas famílias com esta doença são conhecidas no mundo.

Informe seu médico se já apresentou uma reação grave a outros medicamentos com imunoglobulina humana ou se disseram que você também apresenta uma deficiência da imunoglobulina chamada IgA.

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

Via de administração

Administre **Hizentra**[®] por via subcutânea (sob a pele) **somente**. Se **Hizentra**[®] for acidentalmente administrado em um vaso sanguíneo, você poderá desenvolver reação alérgica grave (choque anafilático).

A taxa de infusão recomendada pelo seu médico deve ser respeitada. Monitore e observe cuidadosamente quaisquer eventos adversos durante o período de infusão.

Hipersensibilidade/anafilaxia

Você pode ser alérgico (hipersensível) às imunoglobulinas sem saber. No entanto, reações alérgicas reais são raras. Elas podem ocorrer mesmo que você tenha recebido imunoglobulinas humanas anteriormente e as tolerado bem. Pode ocorrer especialmente se você não tiver quantidade suficiente da imunoglobulina tipo A (IgA) no seu sangue (deficiência de IgA).

- Informe o seu médico antes do tratamento se você tiver uma deficiência de imunoglobulina do tipo A (IgA).

Hizentra[®] contém quantidades residuais de IgA que podem causar uma reação alérgica.

Nesses casos raros, podem ocorrer reações alérgicas, como queda súbita da pressão arterial ou choque (ver também o item

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

- Se notar esses sinais durante a infusão de **Hizentra**[®], interrompa a infusão e contate o seu médico ou vá ao hospital mais próximo imediatamente.

Seu médico evitará possíveis complicações, garantindo:

- que você não é sensível à imunoglobulina humana normal.
- que o medicamento deve ser infundido lentamente no início.
- que você seja monitorado cuidadosamente quanto a quaisquer sintomas durante o período de infusão, principalmente se:

- você recebe imunoglobulina humana normal pela primeira vez;
- você trocou de medicamento;
- houve um intervalo longo (mais de oito semanas) desde a última infusão.

Nesses casos, recomenda-se que você seja monitorado durante a primeira infusão e por mais uma hora depois. Se os itens acima não se aplicam, recomenda-se que você seja observado por pelo menos 20 minutos após a administração.

Coágulos sanguíneos

Informe seu médico em caso de história de doença cardíaca, dos vasos sanguíneos ou coágulos sanguíneos, ou em caso de sangue espesso ou se está imobilizado há algum tempo. Esses fatos podem aumentar o risco de apresentar um coágulo sanguíneo após o uso de **Hizentra**[®]. Informe também ao seu médico quais medicamentos você está usando, pois, alguns medicamentos, como os que contêm o hormônio estrógeno (por exemplo, pílulas anticoncepcionais), podem aumentar o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo. Contate o seu médico imediatamente se você apresentar sinais e sintomas como falta de ar, dor no peito, dor e inchaço de um membro, fraqueza ou dormência em um dos lados do corpo, após receber **Hizentra**[®].

Síndrome da meningite asséptica (SMA)

Contate o seu médico se você apresentar os seguintes sinais e sintomas: dor de cabeça intensa, rigidez do pescoço, sonolência, febre, fotofobia, movimentos oculares dolorosos, náuseas e vômitos, após receber **Hizentra**[®]. Esses sintomas podem indicar meningite asséptica (uma inflamação não infecciosa temporária e reversível das membranas protetoras que envolvem o cérebro e a medula espinhal).

Seu médico decidirá se mais exames serão necessários e se o **Hizentra**[®] será mantido.

Segurança em relação ao patógeno

Hizentra[®] é produzido a partir de plasma humano. Ele é a parte líquida do sangue. Quando os medicamentos são produzidos a partir de sangue ou plasma humano, certas medidas são tomadas para evitar que as infecções sejam transmitidas aos pacientes. Elas incluem:

- seleção rigorosa de doadores de sangue e plasma para garantir que aqueles com risco de ter infecções sejam excluídos, e
- o teste de cada doação e pools de plasma para sinais de vírus/infecções.

Os fabricantes desses medicamentos também incluem etapas adicionais no processamento do sangue ou plasma que podem inativar ou remover vírus.

Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos, emergentes ou outros tipos de infecções.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV, o vírus da AIDS), o vírus das hepatites B e C (inflamação no fígado) e para o vírus não envelopado da hepatite A e parvovírus B19. Há experiência clínica tranquilizante em relação a ausência de transmissão de hepatite A ou parvovírus B19 com **Hizentra**[®] e também se presume que o conteúdo de anticorpos contribui de forma importante para a segurança viral.

É altamente recomendável que toda vez que você utilize **Hizentra**[®], nome e número do lote do medicamento sejam anotados, a fim de manter um registro dos lotes utilizados.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Informe seu médico se estiver grávida, planeja engravidar ou está amamentando. Seu médico decidirá se você poderá receber **Hizentra**[®] durante a gravidez ou enquanto estiver amamentando.

Não foram realizados estudos clínicos com **Hizentra**[®] em mulheres grávidas.

Se você estiver amamentando e receber **Hizentra**[®], as imunoglobulinas do medicamento poderão ser encontradas no leite materno.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não são esperados efeitos de **Hizentra**[®] na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Outros medicamentos e Hizentra[®]

Informe seu médico se estiver usando, se usou recentemente ou se pode ser que use qualquer outro medicamento.

Você não deve misturar outros medicamentos com **Hizentra**[®].

Vacinas de vírus vivos atenuados

Informe seu médico antes da aplicação da vacina sobre o seu tratamento com **Hizentra**[®].

Hizentra[®] pode prejudicar o efeito de algumas vacinas de vírus vivo, como sarampo, rubéola, caxumba e catapora. Portanto, depois de receber este medicamento, você deve esperar até três meses antes de se vacinar com vacinas de vírus vivos atenuados. No caso da vacinação contra o sarampo, o comprometimento pode persistir por até um ano.

Disfunção/ insuficiência Renal

Disfunção/insuficiência renal aguda, necrose tubular aguda, nefropatia tubular proximal, nefrose osmótica e morte podem ocorrer com o uso de produtos com imunoglobulina humana, especialmente aqueles contendo sacarose.

Hizentra[®] não contém sacarose. Assegure-se de que os pacientes não estejam com o volume esgotado antes de administrar o **Hizentra**[®]. Para pacientes considerados de risco para o desenvolvimento de disfunção renal, incluindo pacientes com qualquer grau de insuficiência renal pré-existente, diabetes mellitus, idade superior a 65, depleção de volume, sepse, paraproteinemia, ou pacientes tratados com medicamentos nefrotóxicos conhecidos, considerar uma dosagem mais baixa e mais frequente (ver item **Como devo usar este medicamento?**).

O monitoramento periódico da função renal e do débito urinário é particularmente importante em pacientes considerados com risco aumentado de desenvolver insuficiência renal aguda.

Avaliar a função renal, incluindo a medição ureia nitrogenada sanguínea (BUN) e da creatinina sérica, antes da perfusão inicial do **Hizentra**[®] e a intervalos apropriados daí em diante. Se a função renal se deteriorar, considere interromper o **Hizentra**[®].

Hemólise

Hizentra[®] pode conter anticorpos do grupo sanguíneo que podem atuar como hemolisinas e induzir o revestimento in vivo de glóbulos vermelhos (RBCs) com imunoglobulina, causando um resultado positivo no teste direto de antiglobulina (Coombs ') e hemólise. Anemia hemolítica tardia pode se desenvolver subsequentemente à terapia com imunoglobulina devido ao aumento do sequestro de hemácias, e hemólise aguda, consistente com hemólise intravascular, tem sido relatada. Monitore os receptores de **Hizentra**[®] para sinais clínicos e sintomas de hemólise. Se sinais e / ou sintomas de hemólise estiverem presentes após a infusão de **Hizentra**[®], realize testes laboratoriais de confirmação adequados.

Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão (TRALI)

O edema pulmonar não-cardiogênico pode ocorrer em pacientes que recebem produtos de imunoglobulina humana. A TRALI é caracterizada por desconforto respiratório grave, edema pulmonar, hipoxemia, função ventricular esquerda normal e febre. Normalmente, ocorre dentro de 1 a 6 horas após a transfusão. Pacientes com TRALI podem ser tratados

com oxigenoterapia com suporte ventilatório adequado. Monitore os receptores **Hizentra**[®] para reações adversas pulmonares.

Se houver suspeita de TRALI, realize testes apropriados para a presença de anticorpos antineutrófilos no produto e no soro do paciente.

Exames de sangue

Após receber **Hizentra**[®], os resultados de determinados exames (exames sorológicos) podem ser prejudicados por um tempo determinado.

Informe seu médico sobre o seu tratamento com **Hizentra**[®] antes de qualquer exame de sangue.

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 for 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?

Sempre use esse medicamento exatamente como o seu médico lhe disse. Confirme com seu médico se você não tiver certeza.

Posologia

Seu médico calculará a dose correta para você, levando em consideração seu peso e resposta ao tratamento.

Não altere a dose ou o intervalo de dosagem sem consultar o seu médico.

Se você acha que deve receber **Hizentra**[®] com mais ou menos frequência, fale com o seu médico.

Se você acha que perdeu uma dose, fale com seu médico o mais rápido possível.

a) Terapia de reposição de imunoglobulinas em adultos e crianças/ adolescentes (faixa de 0 a 18 anos)

O seu médico determinará se você precisa de uma dose inicial (para adultos, crianças e adolescentes) de pelo menos, 1 a 2,5 mL/kg de peso corporal, que pode ser dividida em vários dias. Após isso, as doses de manutenção podem ser administradas em intervalos repetidos, que podem ser desde diariamente até uma vez a cada duas semanas, para atingir uma dose mensal cumulativa de cerca de 2 a 4 mL/kg de peso corporal. Seu médico pode ajustar a dose com base na sua resposta ao tratamento.

Para pacientes que estão trocando o tratamento intravenoso pelo tratamento subcutâneo, a dose mensal é dividida em doses menores e administradas em intervalos repetidos.

- A dose deve ser individualizada pelo seu médico com base na sua resposta clínica à terapia com **Hizentra**[®] e nos níveis séricos mínimos da imunoglobulina G (IgG).

- Antes de receber o tratamento com **Hizentra**[®]:

- Seu médico deve obter o nível sérico mínimo de IgG para guiar os ajustes da dose subsequente.

Dose para pacientes transferidos de imunoglobulina intravenosa (IGIV) para **Hizentra**[®]

• O seu médico irá estabelecer a dose semanal inicial de **Hizentra**[®] convertendo a dose mensal de IGIV em um equivalente semanal.

- Para calcular a dose semanal inicial de **Hizentra**[®], o seu médico irá dividir a dose de IGIV anterior em gramas pelo número de semanas entre as doses durante o seu tratamento com IGIV (por exemplo, 3 ou 4).

- Para converter a dose de **Hizentra**[®] (em gramas) para mililitros (mL), o seu médico multiplicará a dose calculada (em gramas) por 5.

- Contanto que a dose semanal total seja mantida, qualquer intervalo de administração, de diariamente a quinzenalmente, pode ser usado e resultará em exposição sérica sistêmica à IgG comparável ao tratamento anterior com IGIV ou **Hizentra**[®] semanal.
- Para a administração quinzenal, o seu médico multiplicará a dose semanal calculada de **Hizentra**[®] por 2.
- Para administração frequente (2 a 7 vezes por semana), o seu médico dividirá a dose semanal calculada pelo número de vezes desejado por semana (por exemplo, para 3 vezes por semana, divida a dose semanal por 3).

Administração para pacientes transferidos da imunoglobulina subcutânea (IGSC) para Hizentra[®]

- A dose semanal anterior de imunoglobulina subcutânea deve ser mantida.
- Para a administração quinzenal, o seu médico multiplicará a dose semanal anterior por 2.
- Para administração frequente (2 a 7 vezes por semana), divida a dose semanal anterior pelo número de vezes desejado por semana (por exemplo, para 3 vezes por semana, dividir a dose semanal por 3).

Inicie o tratamento com Hizentra[®]

- Para administração semanal ou frequente, o seu médico iniciará o seu tratamento com **Hizentra**[®] 1 semana após a sua última infusão de IGIV ou infusão de IGSC.
- Para administração quinzenal, o seu médico iniciará o seu tratamento 1 ou 2 semanas após a última infusão de IGIV ou 1 semana após a última infusão semanal de IGSC.

Ajuste de dose

A dose pode precisar de ajuste para alcançar a resposta clínica desejada e o nível sérico mínimo de IgG, independentemente da frequência da administração.

Para determinar se um ajuste de dose deve ser considerado, o seu médico deve solicitar a medida do seu nível sérico mínimo de IgG de 2 a 3 meses após mudar para o **Hizentra**[®].

Exposição ao Sarampo

O seu médico recomendará uma dose semanal mínima total de **Hizentra**[®] de 0,2 g/kg de peso corporal por 2 semanas consecutivas se um paciente estiver em risco de exposição ao sarampo (ou seja, devido a um surto ou se for viajar para áreas endêmicas). Para a administração quinzenal, recomenda-se uma infusão de pelo menos 400 mg/kg. Se você tiver sido exposto ao sarampo, o seu médico irá garantir que uma dose mínima seja administrada o mais rápido possível após a exposição.

b) Terapia imunomoduladora em polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC) (exclusivamente para pacientes maiores de 18 anos)

O seu médico iniciará a terapia com **Hizentra**[®] 1 semana após a sua última infusão de imunoglobulina intravenosa, administrando sob a pele (via subcutânea) uma dose semanal de 1,0 a 2,0 mL/kg de peso corporal. O seu médico determinará a sua dose semanal de **Hizentra**[®] que podem ser administradas em 1 ou 2 sessões durante 1 ou 2 consecutivos. O seu médico pode ajustar a dose com base na sua resposta ao tratamento.

Se os sintomas da PIDC agravarem, o seu médico considerará reiniciar o tratamento com uma imunoglobulina intravenosa aprovada para o tratamento da PIDC, enquanto descontinua o **Hizentra**[®].

- Se houver melhorias e estabilização durante o tratamento com imunoglobulina intravenosa, o seu médico considerará reiniciar **Hizentra**[®] na dose de 0,4 g/kg de peso corporal por semana, administrada em 2 sessões por semana durante 1 ou 2 dias consecutivos, enquanto você descontinua a imunoglobulina intravenosa.
- Se os sintomas da PIDC agravarem com a dose de 0,4 g/kg de peso corporal por semana, o seu médico considerará reiniciar a terapia com um produto de imunoglobulina intravenosa aprovado para o tratamento da PIDC, enquanto descontinua **Hizentra**[®].

Modo de administração

Hizentra[®] é destinado apenas para infusão subcutânea (sob a pele).

Preparação e Manuseio

- Antes de administrar, inspecione visualmente cada frasco de **Hizentra**[®] em relação à matéria particulada ou descoloração, sempre que a solução e o recipiente permitirem.
- Não congele. Não use qualquer solução que tenha sido congelada.
- Verifique a data de validade do produto no rótulo do frasco. Não use após a data de validade.
- Não misture **Hizentra**[®] com outros produtos.
- Não agite o frasco.
- Use técnica asséptica ao preparar e administrar esse produto.
- O frasco de **Hizentra**[®] é destinado apenas ao uso único. Descarte todos os suprimentos de administração usados e todo produto não utilizado imediatamente após cada infusão em caixas específicas para materiais perfuro-cortantes. Não descarte no lixo comum.

Hizentra[®] se destina à administração subcutânea utilizando uma bomba de infusão ou pelo método manual “push”.

Hizentra[®] deve ser infundido no abdômen, coxa, antebraço e/ou lateral do quadril.

• Locais de infusão - A dose de **Hizentra**[®] pode ser infundida em vários locais. Use até 8 locais de infusão em paralelo. Mais de um dispositivo de infusão pode ser utilizado simultaneamente. Os locais de infusão devem ter aproximadamente 5 centímetros de distância entre si. Altere o local atual de infusão a cada administração.

• Volume (conforme tolerado) – Para a primeira infusão de **Hizentra**[®] não exceda um volume de 15 mL por local de infusão para terapia de reposição ou de 20 mL por local de infusão para pacientes com PIDC. Para infusões subsequentes, o volume pode ser aumentado para 25 mL por local para terapia de reposição ou para 50 mL por local para pacientes com PIDC.





• Taxa (conforme tolerado) – Para a primeira infusão de **Hizentra**[®], a taxa de fluxo recomendada é de até 15 mL/hora/local de infusão para terapia de reposição ou de até 20 mL/hora/local de infusão em pacientes com PIDC. Para infusões subsequentes, a taxa de fluxo pode ser aumentada para até 25 mL/hora/local de infusão para terapia de reposição ou até 50 mL/hora/local de infusão para pacientes com PIDC.




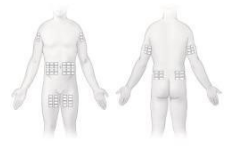

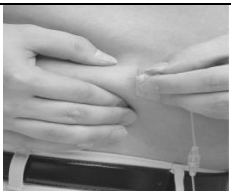
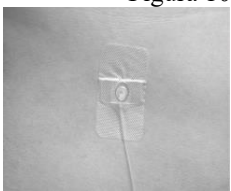

O tratamento domiciliar deve ser iniciado e monitorado primeiramente por um profissional de saúde com experiência no tratamento da imunodeficiência/PIDC e na orientação de pacientes para tratamento domiciliar.



Você será instruído em:

- Técnicas de infusão asséptica;
- Atualização de um diário de tratamento e;
- Medidas a serem tomadas em caso de efeitos colaterais graves.

Realize a infusão do **Hizentra**[®] apenas depois de ter sido treinado pelo seu médico ou profissional de saúde. Abaixo estão as instruções passo a passo para ajudá-lo a se lembrar de como usar o **Hizentra**[®]. Pergunte ao seu médico ou profissional de saúde sobre as instruções que você não entender.

1.	Reuna todos os materiais – Reuna o(s) frasco(s) de Hizentra [®] , materiais descartáveis de acordo com a recomendação médica (não fornecido com Hizentra [®]) e outros itens, dependendo do método de administração (bomba de infusão, recipiente para coleta de material pérfuro-cortante ou outro recipiente, diário de tratamento do paciente/livro de registro), necessários para a infusão.	
2.	Limpeza da superfície – Limpe bem uma superfície plana usando uma gaze ou algodão embebido em álcool.	
3.	Lavagem das mãos – Lave e seque bem as mãos (Figura 1). O uso de luvas no preparo e administração de Hizentra [®] é opcional.	 Figura 1
4.	Verificação do(s) frasco(s) – Verifique cuidadosamente cada frasco de Hizentra [®] (Figura 2). Não use o frasco se o líquido estiver com aspecto turvo, contiver partículas, cor alterada, se estiver faltando a tampa de proteção ou se a data de validade no rótulo estiver vencida.	 Figura 2
5.	Transferência de Hizentra[®] do(s) frasco(s) para a seringa <ul style="list-style-type: none"> • Remova a tampa protetora do frasco, expondo a parte central da tampa de borracha do frasco de Hizentra[®] (Figura 3). • Limpe a tampa com uma compressa com álcool e deixe-a secar naturalmente (Figura 4). <ul style="list-style-type: none"> • Se estiver usando um dispositivo de transferência, siga as instruções fornecidas pelo fabricante do dispositivo. • Se estiver usando uma agulha e uma seringa para transferir Hizentra[®], siga as instruções abaixo. <ul style="list-style-type: none"> • Conecte uma agulha de transferência estéril em uma seringa estéril (Figura 5). Puxe o êmbolo da seringa para dentro da seringa, o equivalente à quantidade de Hizentra[®] a ser retirada. • Coloque o frasco de Hizentra[®] em uma superfície plana. Mantendo o frasco na posição vertical, insira a agulha de transferência no centro da tampa do frasco e, para evitar a 	 Figura 3  Figura 4

	<p>formação de espuma, injete o ar no espaço superior do frasco (não dentro do líquido).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantendo a agulha na tampa, vire o frasco cuidadosamente (Figura 6). • Puxe lentamente o êmbolo para preencher a seringa com o volume desejado de Hizentra[®]. • Retire a seringa preenchida e a agulha da tampa. Retire a agulha e descarte no recipiente de material pérfuro-cortante. <p>Quando for utilizar vários frascos para atingir a dose desejada, repita esta etapa.</p>	 <p>Figura 5</p>  <p>Figura 6</p>
<p>6.</p>	<p>Preparo da infusão</p> <p>a) Usando uma bomba de infusão – Siga as instruções do fabricante para preparar a bomba, utilizando um conjunto de administração subcutânea e cateteres, conforme necessário.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conecte a extremidade aberta do cateter à seringa. • Empurre suavemente o êmbolo da seringa para que o líquido penetre no cateter até próximo à ponta da agulha, evitando o vazamento que pode levar à irritação na pele (Figura 7). <p>b) Usando o método manual “push” – Para preparar (preencher) o cateter de infusão, conecte a seringa preenchida com Hizentra[®]. Expulse o ar empurrando suavemente o êmbolo da seringa para preencher o cateter com o volume desejado de Hizentra[®]. Certifique-se de que não há Hizentra[®] na ponta da agulha, pois isso pode levar à irritação na pele.</p>	 <p>Figura 7</p>
<p>7.</p>	<p>Preparo do(s) local(is) da(s) infusão(ões)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Selecione uma área no seu abdômen, coxa, antebraço ou lateral do quadril para infusão (Figura 8). • Use um local diferente da última vez que você infundiu o Hizentra[®]. Novos locais devem ter pelos menos 2,5 centímetros de distância do local anterior. • Nunca realize a infusão em áreas onde a pele esteja sensível, machucada, vermelha ou rígida. Evite infundir em cicatrizes ou estrias. • Você pode usar até 8 locais de infusão ao mesmo tempo. Se você estiver usando mais de um local de infusão, certifique-se de que os locais de infusão tenham uma distância de pelo menos 5 centímetros entre eles. Mais de um dispositivo de infusão pode ser usado simultaneamente. • Utilize um antisséptico para limpar cada local de infusão, começando do centro para fora em um movimento circular (Figura 9). Espere que cada local seque naturalmente antes de prosseguir. 	 <p>Figura 8</p>  <p>Figura 9</p>
<p>8.</p>	<p>Inserção da(s) agulha(s)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Segure a pele entre dois dedos e insira a agulha no tecido subcutâneo, a um ângulo entre 45° e 90° (Figura 10). A angulação exata da inserção depende do tamanho da agulha do cateter utilizado e da espessura do tecido subcutâneo de cada paciente. • Se necessário, use uma gaze estéril e fita adesiva ou curativo transparente para manter a agulha no lugar (Figura 11). • Antes de iniciar a infusão, conecte uma seringa estéril na extremidade do tubo de administração preparado e puxe o êmbolo para garantir que nenhum sangue esteja fluindo de volta para o tubo. Se tiver sangue, retire e descarte a agulha e o tubo. Repita o processo começando com a etapa 6 (Preparo da infusão) utilizando uma nova agulha, novo tubo de infusão e um local diferente de injeção. 	 <p>Figura 10</p>  <p>Figura 11</p>
<p>9.</p>	<p>Início da infusão</p> <p>a) Usando bomba de infusão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conecte o cateter ou a seringa à bomba de infusão. • Siga as instruções do fabricante para ligar a bomba de infusão (Figura 12). <p>b) Usando o método manual “push” –</p> <ul style="list-style-type: none"> • A seringa com Hizentra[®] já deve estar conectada com o tubo ligado à agulha. 	 <p>Figura 12</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Inicie a infusão pressionando o êmbolo da seringa lentamente infundindo a solução a uma taxa de aproximadamente 1 mL por minuto. Reduza a taxa de infusão se tiver dor ou desconforto. • Infunda de 15 a 25 mL por local de aplicação ou o que for tolerável para você. 	(O modelo da bomba de infusão pode variar conforme o fabricante)
10.	<p>Registro do tratamento (Figura 13) – Retire a parte destacável do rótulo de cada frasco utilizado e cole no diário de tratamento/livro de registro com a data e hora da infusão. Inclua também a quantidade exata de Hizentra[®] que você infundiu. Digitalize o rótulo do frasco se estiver registrando a infusão eletronicamente.</p>	 <p>Figura 13</p>
11.	<p>Limpeza</p> <p>a) Usando a bomba de infusão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depois de finalizada a administração, desligue a bomba de infusão. • Retire a(s) agulha(s) do(s) local(is) de infusão e o(s) curativo(s). • Desconecte o cateter da bomba de infusão. Desconecte a bomba. • Coloque uma gaze sobre o(s) local(is) de infusão e aplique um pouco de pressão por algum tempo. • Coloque um curativo sobre o(s) local(is). • Limpe e guarde a bomba de infusão de acordo com as instruções do fabricante. <p>b) Usando o método manual “push”</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depois de finalizada a infusão, retire a(s) agulha(s) do(s) local(is) de infusão e o(s) curativo(s). • Coloque uma gaze sobre cada local de infusão e aplique um pouco de pressão por algum tempo. • Coloque um curativo sobre o(s) local(is). <p>Descarte todos os suprimentos de administração usados e todo produto não utilizado imediatamente após cada infusão, no recipiente para material perfuro-cortante (Figura 14), conforme recomendado pelo seu profissional da saúde.</p>	 <p>Figura 14</p>

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?

Se você acha que esqueceu uma dose, converse com seu médico o mais rápido possível.

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?

Como ocorre com todos os medicamentos, **Hizentra**[®] pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os apresentem.

Os efeitos colaterais observados nos estudos clínicos controlados e na experiência pós-comercialização são apresentados em ordem decrescente de frequência:

Os efeitos colaterais a seguir são **muito comuns** (afetam mais de 1 paciente em 10):

- Resfriado
- Dor de cabeça (incluindo enxaqueca)
- Erupção cutânea
- Dor relacionada à musculatura e aos ossos (dor musculoesquelética), incluindo espasmos musculares e fraqueza muscular
- Reações no local da infusão

Os efeitos colaterais a seguir são **comuns** (afetam de 1 a 10 pacientes em 100):

- Tontura
- Aumento da pressão sanguínea (hipertensão)
- Diarreia
- Dor abdominal
- Náusea
- Vômito
- Coceira (prurido)

- Reação cutânea, como bolhas (urticária)
- Dor articular
- Febre
- Cansaço (fadiga), incluindo geralmente sensação de indisposição (mal-estar)
- Dor no peito
- Sintomas semelhantes aos da gripe
- Dor

Os efeitos colaterais a seguir são **incomuns** (afetam de 1 a 10 pacientes em 1.000):

- Hipersensibilidade
- Síndrome da meningite asséptica (SMA, inflamação não infecciosa temporária e reversível das membranas protetoras que cercam o cérebro e a medula espinhal)
- Tremor, incluindo hiperatividade psicomotora
- Batimento cardíaco acelerado (taquicardia)
- Rubor
- Calafrios, incluindo baixa temperatura corporal
- Resultados de exames de sangue que sugerem comprometimento da função hepática e renal

Em **casos isolados** (experiência pós-comercialização), hipersensibilidade e reações anafiláticas do sistema imunológico, sensação de queimação, eventos embólicos e trombóticos (formação de coágulos de sangue que podem ser levados na circulação sanguínea e que podem resultar em bloqueio de um vaso sanguíneo) e úlcera no local da infusão foram observados no tratamento com **Hizentra**[®].

Informe o seu médico imediatamente se você apresentar qualquer um dos sinais ou sintomas a seguir durante ou após uma infusão de **Hizentra**[®]:

- Você pode ser alérgico (hipersensível) a imunoglobulinas e podem ocorrer reações alérgicas, como uma queda súbita da pressão arterial ou choque (por exemplo, você pode se sentir com tontura, sensação de desmaio ao levantar, frio nas mãos e nos pés, com batimento cardíaco anormal ou dor no peito, ou ter visão turva).
- Se você notar tais sinais durante a infusão de **Hizentra**[®], informe o seu médico imediatamente. Consulte também o item **4. O que devo saber antes de usar este medicamento?** sobre o risco de reações alérgicas.
- Você pode reduzir ou até mesmo evitar possíveis efeitos colaterais se infundir o **Hizentra**[®] lentamente.
- Dor e/ou inchaço de um braço ou perna com calor na área afetada, descoloração de um braço ou perna, falta de ar inexplicável, dor no peito ou desconforto que agrava na respiração profunda, pulso rápido inexplicado, dormência ou fraqueza de um lado do corpo, confusão súbita ou dificuldade de falar ou de compreensão podem ser sinais de um coágulo sanguíneo.
 - Dor de cabeça forte com náusea, vômito, rigidez no pescoço, febre e sensibilidade à luz podem ser sinais de SMA.

Efeitos colaterais como estes podem ocorrer mesmo que você tenha recebido imunoglobulinas humanas anteriormente e tolerado bem.

Consulte também o item **4. O que devo saber antes de usar este medicamento?** para detalhes adicionais sobre circunstâncias que aumentam o risco de efeitos colaterais.

Relatos de efeitos colaterais

Se você apresentar algum efeito colateral, fale com o seu médico ou profissional de saúde. Isso inclui quaisquer possíveis efeitos colaterais não mencionados nesta bula. Ao reportá-los, você pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento. Comunique também a empresa responsável pelo medicamento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica 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 DESTES MEDICAMENTO?

Se você acha que administrou muito **Hizentra**[®], converse com seu médico o mais rápido possível.

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



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

CCPIL_v4.0_USPI_v49.0_V2



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	0522639/18-2	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
05/06/2019	0501595/19-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição Reações Adversas Dizeres Legais	VP/VPS	Solução para infusão 1g/2g/4g

14/08/2019	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2017	2172299/17-4	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	13/08/2019	Indicações / Resultados de Eficácia / Características Farmacológicas /	VP/VPS	Solução para infusão 1g/2g/4g
			05/07/2018	0538344/18-7	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	12/08/2019	Contraindicações / Advertências e Precauções / Interações Medicamentosas / Posologia e Modo de Usar / Reações Adversas		