



8Y

fator VIII de coagulação
Liófilo Injetável - i.v.



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

8Y é um pó liofilizado, branco ou amarelo pálido, friável e muito higroscópico, para administração intravenosa após reconstituição. Apresenta-se em frascos-ampolas contendo 250 UI e 500 UI de concentrado de fator VIII - fator anti-hemofílico humano, a ser reconstituído em 10 mL ou 20 mL, respectivamente, em água estéril para injeção. Caixas contendo 1 frasco-ampola de produto liofilizado, acompanhado de 1 frasco-ampola de diluente e 1 agulha-filtro para transferência.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

A solução reconstituída e 8Y contém por mL:

proteína total	14 mg
fibrinogênio	12 mg
sacarose	18 mg
sódio	0,16 mmol
cloreto	0,14 mmol
trís	0,020 mmol
citrato	0,020 mmol
glicina	0,025 mmol
heparina	2 UI

Este produto também tem associado o fator de von Willebrand.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

8Y é para uso exclusivamente intravenoso.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

8Y é produzido a partir do fracionamento de plasma humano, proveniente de doações voluntárias, as quais foram submetidas, individualmente, a testes sorológicos, através de procedimentos validados e resultaram em respostas negativas quanto à presença de vírus de Hepatite B, Hepatite C e AIDS, e também quanto à presença de bactéria causadora de Sífilis. Contudo, por se tratar de um produto hemoderivado, o risco de infecção por vírus sanguíneos não pode ser totalmente excluído.

Farmacodinâmica

O fator VIII é uma glicoproteína necessária para a coagulação sanguínea e, consequentemente, para a hemostasia.

O fator VIII é o cofator do fator IX, para ativar o fator X. Isto resulta, definitivamente, na conversão da protrombina em trombina. A trombina converte o fibrinogênio em fibrina e, então, um coágulo pode ser formado. Na hemofilia A, hemofilia clássica, há deficiência de fator VIII. A atividade plasmática média do fator VIII é designada como 100% e a concentração de 25% do normal deste fator já é suficiente para manter a hemostasia.

Em casos de hemofilia grave, a concentração de fator VIII é menor que 1% do normal e, frequentemente, há hemorragia, mesmo na ausência de traumas. Na hemofilia moderada, a concentração de fator VIII varia entre 1 a 5%, causando menos hemorragia. Na hemofilia branda, a concentração de fator VIII é superior a 5%, a hemorragia só ocorre com traumas.

8Y aumenta as concentrações plasmáticas de fator VIII e fator de von Willebrand, a fim de corrigir ou prevenir a hemorragia nos tipos de hemofilia mencionados acima.

Farmacocinética

A concentração sanguínea máxima de fator VIII é atingida após 10 minutos a 2 horas e seu efeito máximo se dá entre 1 a 2 horas, após administração intravenosa. Sua meia-vida de distribuição está entre 2,4 a 8 horas e a de eliminação, entre 8,4 a 19,3 horas. A meia-vida é, significativamente, diminuída na presença de anticorpos inibidores ou durante o dispêndio ativo dos fatores de coagulação.

8Y possui uma atividade específica acima de 2 UI de fator VIII/mg de proteína.

INDICAÇÕES

8Y é indicado para terapia de reposição no tratamento da hemofilia clássica (hemofilia A) e no controle clínico da Doença de von Willebrand (DvW).

CONTRAINDICAÇÕES

Não são conhecidas quaisquer contra-indicações quanto ao uso de 8Y na terapia de reposição para hemofilia clássica (Hemofilia A).

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

8Y deve ser reconstituído em água estéril para injeção, F.E., fornecida junto com o produto. Não usar a água se houver partículas em suspensão ou se estiver com o prazo de validade vencido. Não injetar no paciente somente a água estéril para injeção.

Os frascos-ampolas de 8Y 250 UI e 500 UI devem ser reconstituídos em 10 mL ou 20 mL, respectivamente, de água estéril para injeção.

Os frascos-ampolas de 8Y e de água estéril para injeção, F.E., devem estar a uma temperatura entre 20°C e 30°C, antes de serem removidos os lacres. Remover os lacres destes frascos-ampolas e limpar os batoques com algodão embebido em álcool.

Reconstituir 8Y utilizando um dos métodos, conforme abaixo:

a) Utilizar agulha esterilizada descartável e seringa, extrair o volume necessário de água estéril para injeção, e transferir para o frasco-ampola contendo 8Y. Ao perfurar o lacre do frasco-ampola de 8Y, a água será drenada para dentro do frasco-ampola que contém vácuo.

Observação: Neste caso, a agulha-filtro fornecida não deve ser utilizada para extrair a água para injeção; ou,

b) Remover a tampa de segurança de uma das extremidades da agulha para transferência de dupla extremidade e inseri-la, através do batoque, no frasco-ampola contendo água estéril para injeção. Remover a outra extremidade de segurança da agulha, colocar o frasco-ampola de água sobre o frasco-ampola de produto liofilizado e inserir a extremidade livre da agulha, através do batoque, para dentro do frasco-ampola que contém 8Y. Ao perfurar o lacre do frasco-ampola do produto liofilizado, a água será drenada para dentro deste frasco-ampola que contém vácuo. Uma pequena quantidade de água permanecerá no outro frasco-ampola.

Se não ocorrer a drenagem da água a ser utilizada para reconstituição para dentro do frasco-ampola contendo 8Y, houve perda de vácuo. Se o frasco-ampola não contiver vácuo, este não deverá ser utilizado, devendo ser descartado.

O frasco-ampola deve ser agitado a fim de umedecer todo o produto liofilizado e, então, o vácuo poderá ser liberado por uma das seguintes formas:

a) Remover a seringa da agulha antes de remover a agulha do frasco-ampola de 8Y; ou,

b) Separar os dois frascos-ampolas, removendo primeiro a agulha de transferência do frasco-ampola contendo água e depois retirar a agulha de transferência do frasco-ampola do produto.

8Y dissolve-se rapidamente com uma leve agitação para ocorrer uma dissolução completa. Deve-se obter uma solução transparente, ou ligeiramente opalescente, no prazo de 15 minutos. Se ocorrer a formação de gel ou coágulo, o produto não deverá ser utilizado e deverá ser descartado. Descartar qualquer porção remanescente do produto após seu uso.

ADMINISTRAÇÃO

8Y deve ser administrado somente por via intravenosa, após sua reconstituição em temperatura ambiente.

Reconstituir o produto conforme indicado anteriormente.

A solução deve ser transferida do frasco-ampola para uma seringa plástica descartável. Caso mais de um frasco-ampola seja necessário para compor a dose a ser utilizada, o conteúdo dos frascos-ampolas necessários será agrupado em uma seringa de volume adequado. Para administração usar dispositivo para infusão intravenosa estéril.

Embora seja improvável que o material provoque efeitos colaterais, a dose, especialmente a primeira, deve ser administrada lentamente, a uma velocidade de aproximadamente 3 mL por minuto.

A solução reconstituída não deve ser armazenada.

A infusão intravenosa, após sua reconstituição em temperatura ambiente, deve ser administrada no prazo de uma hora e não deve ser adicionada a quaisquer outros líquidos de infusão, sangue ou outros medicamentos.

Após reconstituição, a solução deve se apresentar límpida e sem partículas em suspensão. Caso ocorra a formação de coágulos ou gel, não usar e descartar todo o produto.

8Y deve ser administrado quando ocorrer o primeiro sinal de sangramento e doses repetidas devem ser administradas até cessar o sangramento. Cada caso deve ser individualmente monitorado e constantemente avaliado segundo as condições do paciente.

8Y não deve ser administrado através de infusão intravenosa contínua, por longos períodos de tempo.

A água estéril para injeção não deve ser injetada no paciente separadamente.

Caso a água para injeção esteja fora do seu prazo de validade ou apresente partículas visíveis deve ser desprezada.

Não utilize o produto após o seu prazo de validade, uma vez que há perda de potência e, portanto, redução de sua eficácia terapêutica.

POSOLOGIA

A dose necessária e a duração do tratamento dependem da lesão a ser tratada. Se o aumento da concentração de fator VIII no plasma, após a administração do concentrado, for expresso em Unidades Internacionais (UI) por 100 mL de plasma e a dose total administrada de fator VIII em UI/kg de peso corporal for calculada, a resposta é definida como segue:

Resposta = Aumento de fator VIII no plasma (em UI por 100 mL)
Dose (em UI/kg de peso corporal)

O valor teórico de 2,4 para essa proporção é raramente atingido, e é variável até para o mesmo paciente. Uma variação de 1,6 a 2,2 é comum, porém, podem ser encontrados valores fora dessa faixa.

Um valor baixo pode indicar que o plasma do paciente contém anticorpos para o fator VIII, devendo então ser realizados testes adequados para esta detecção.

A tabela abaixo indica os níveis aproximados de fator VIII para a hemostase em várias circunstâncias:

Lesão	Concentração plasmática desejada de fator VIII imediatamente após a infusão (U.I. por 100 mL)	Dose inicial de 8Y (UI/kg de peso corporal)
Pequena hemartrose espontânea e hematoma muscular	15 a 20	7 a 13
Hemartrose e hematoma muscular graves, hematoma em situações de potencial perigo, hematuria	20 a 40	9 a 25
Grandes cirurgias	Veja a seguir	Veja a seguir

A dose de 1 UI/kg proporcionará, em média, um aumento de 2 UI/100 mL de plasma. Se a concentração desejada ou a resposta clínica não forem alcançadas, uma dose extra deve ser administrada no mesmo dia. Se os valores de resposta continuarem muito baixos, deve ser realizado um teste para identificação do anticorpo específico do fator VIII. As doses mencionadas são fornecidas apenas para efeito de referência, já que existe uma variação considerável de respostas de um paciente para outro. É comum administrar conteúdo total de todos os frascos envolvidos na formação da dose calculada. As doses devem ser repetidas em intervalos de 8, 12 ou 24 horas, conforme necessário, para manter a concentração desejada de fator VIII no plasma.

Dose infantil:

No caso de crianças, uma dose de 1 UI/kg irá, possivelmente, proporcionar um aumento menor, em média, de 1,5 UI/100 mL de plasma.

Dose em grandes cirurgias:

O hospital que realiza grandes cirurgias deverá contar com laboratório para realizar testes do fator VIII, a fim de verificar a resposta do paciente ao tratamento. O plasma do paciente deverá ser submetido a teste de identificação de anticorpos para fator VIII, antes da cirurgia. Na ausência de anticorpos, uma dose pré-operatória de 35 a 50 UI/kg de peso corporal é administrada para aumentar o nível plasmático de fator VIII, até um valor igual ou superior a 80 UI/100 mL de plasma. Durante os primeiros dias, após a operação, a concentração plasmática de fator VIII é controlada e doses adicionais são administradas a cada 6 ou 8 horas, conforme necessário, de forma que a concentração não sofra uma redução para 30 a 50 UI/100 mL de plasma. Após os primeiros dias, a frequência das doses pode ser reduzida. O curso de tratamento é normalmente mantido por um período igual ou superior a 10 dias.

Conforme indicado anteriormente, se a concentração de 8Y não alcançar o nível esperado ou sofrer uma queda com um período de desaparecimento médio (inferior a 12 horas), deve-se suspeitar da existência de anticorpos para o fator VIII. O tratamento de pacientes com anticorpos para o fator VIII está fora do escopo de instruções.

Dose na Doença de von Willebrand (DvW):

Dependendo da gravidade da lesão, a dose na Doença de von Willebrand deverá seguir o número de unidades de fator VIII indicadas para o tratamento da Hemofilia A. Porém doses superiores poderão ser necessárias no caso de Doença de von Willebrand grave, ou seja, doses semelhantes àquelas indicadas para grandes cirurgias em pacientes com Hemofilia A.

ADVERTÊNCIAS

Quando a administração de altas doses for necessária em pacientes com grupos sanguíneos A, B ou AB, deve-se monitorar possíveis sinais de hemólise intravascular. 8Y contém traços de anticorpos de grupos sanguíneos, derivados do plasma inicial. Tais concentrações são, porém, insignificantes para o tratamento normal da hemartrose e hemorragia muscular.

Os pacientes que sofrem de deficiências congênitas de fator VIII podem desenvolver, após tratamento com 8Y, anticorpos para este fator, fazendo-se necessária uma monitoração rotineira nestes pacientes.

A não obtenção das respostas clínicas previstas pode indicar o desenvolvimento de anticorpos para o fator VIII. Os pacientes que forem submetidos a grandes cirurgias devem ser submetidos, previamente, a testes para identificação de anticorpos de fator VIII. A existência de anticorpos no plasma do paciente requer orientação de um especialista e controle clínico.

Sempre que possível, ensaios com fator VIII devem ser realizados antes e depois das infusões, particularmente, no primeiro curso de tratamento. Recomenda-se que os pacientes submetidos pela primeira vez ao tratamento com 8Y sejam acompanhados para se obter confirmação da ausência de infecção viral.

Recomenda-se que os pacientes a serem tratados com 8Y e que não apresentem nenhuma imunidade prévia a Hepatite A e Hepatite B, recebam vacina contra a Hepatite A e Hepatite B, antes de iniciarem o tratamento.

ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso na gravidez e lactação:

Como precaução segura, 8Y deve ser apenas administrado se claramente necessário durante a gravidez e lactação.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRAVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

8Y não apresenta interações conhecidas com outros medicamentos até o momento. Entretanto, é aconselhável não misturá-lo a outros medicamentos, líquidos de infusão ou sangue.

Alterações em exames laboratoriais:

O nível de sacarose adicionada na formulação pode ser relevante na interpretação dos resultados de alguns testes bioquímicos.

REAÇÕES ADVERSAS

Dentre os efeitos colaterais ocasionalmente relacionados estão o fôlego, náusea e dor de cabeça, que são controlados através da redução da velocidade ou interrupção da infusão. Qualquer efeito colateral deverá ser informado ao médico.

SUPERDOSE

Se for administrada uma sobredose a um paciente do grupo sanguíneo A, B ou AB, este deverá ser monitorado em relação a sinais de hemólise intravascular. Nenhum outro efeito colateral específico foi registrado nos casos de superdosagem.

ARMAZENAGEM

8Y deve ser conservado em sua embalagem original, sob temperatura entre 2 °C e 8 °C, protegido da luz. Não congelar.

Reconstituir 8Y somente em água estéril para injeção, fornecida com o medicamento.

Após reconstituição à temperatura ambiente, caso ocorra formação de coágulos ou de gel, o produto deve ser descartado.

O prazo de validade de 8Y é de 36 meses após a sua data de fabricação (vide rótulo e cartucho).

Após reconstituição, utilizar a solução de 8Y dentro do período de uma hora. Qualquer conteúdo remanescente do produto deve ser descartado.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro M.S.: 1.2361.0002
Farmacêutica Responsável:
Lenita A. Alves Gnochi - CRF - SP: 14.054

Fabricado por:
BPL - Bio Products Laboratory
Dagger Lane, Elstree
Herts WD6 3BX - Reino Unido

Importado e Distribuído com Exclusividade por:
Meizler Biopharma S.A.
Endereço: Alameda Juruá, 149 - Alphaville
CEP.: 06455-901 - Barueri - SP
C.N.P.J.: 64.711.500/0001-14

Nº lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.



SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor
0800-16-66-13

MINISTÉRIO DA SAÚDE
VENDA PROIBIDA

0302001016 R1 Rev Junho 2009