

Kybernin[®] P
(antitrombina III)

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

Pó liófilo injetável + solução diluente
500 UI e 1000 UI

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Kybernin® P

antitrombina III

Apresentações

Kybernin® P 500 UI: embalagem com 1 frasco-ampola contendo 500 UI em pó liofilizado para reconstituição, diluente de 10 mL e dispositivo de transferência.

Kybernin® P 1.000 UI: embalagem com 1 frasco-ampola contendo 1.000 UI em pó liofilizado para reconstituição, diluente de 20 mL e dispositivo de transferência.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Kybernin® P	500	1.000
Substância seca	309 mg	619 mg
Antitrombina III	500 UI	1.000 UI
Proteína total	95 mg	190 mg
Excipientes: glicina (ácido aminoacético), cloreto de sódio, citrato de sódio. Diluente: água para injeção. Após a reconstituição, a solução fornece 50 UI/ml de antitrombina III.		

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Kybernin® P é indicado para a prevenção e o tratamento de complicações tromboembólicas (causadas pela obstrução de um vaso sanguíneo por um trombo) em pacientes com deficiência congênita e deficiência adquirida de antitrombina III.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Kybernin® P é uma terapia de substituição. A eficácia do produto está baseada na adequada reposição da deficiência de antitrombina III, o principal inibidor da coagulação no sangue.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Kybernin® P deve ser usado com cuidado em pacientes com reação alérgica conhecida a qualquer componente da fórmula do produto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não há contraindicação relativa à faixa etária.

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

Advertências e Precauções:

Recomenda-se cautela em pacientes com alergia conhecida aos constituintes do produto. No caso de paciente com tendência conhecida para alergia, a administração de anti-histamínicos e corticosteroides ou outras medidas apropriadas devem ser consideradas. Se ocorrerem reações alérgicas ou anafiláticas, a administração/infusão deve ser interrompida imediatamente. As medidas usuais para o tratamento de choque devem ser seguidas pelo profissional de saúde.

Quando necessário, o médico utilizará tratamento adicional como a seguir:

Reações moderadas: administração de corticoides e anti-histamínicos.

Reações severas ou com risco à vida: dependendo da gravidade das reações, injeção imediata e lenta de adrenalina, por via intravenosa, altas doses de corticoides lentamente por via intravenosa e, se necessário, reposição de volume e oxigênio.

Baseado em pesquisa clínica, o uso de antitrombina III para o tratamento da Doença da Membrana Hialina em bebês prematuros não é recomendado.

Gravidez e lactação:

A segurança do uso de **Kybernin® P** em mulheres grávidas não foi estabelecida em estudos clínicos controlados. Estudos experimentais são insuficientes para determinar a segurança em relação à reprodução, desenvolvimento do embrião ou feto, curso da gestação e desenvolvimento peri e pós-natal.

Estudos em mulheres grávidas não demonstraram que a antitrombina III aumenta o risco de anormalidades fetais após a administração no terceiro trimestre da gestação. Portanto, **Kybernin® P** pode ser usado durante a gravidez e a lactação quando claramente necessário.

Experiências clínicas disponíveis não sugerem toxicidade no embrião ou feto. Efeitos oncogênicos e mutagênicos não foram observados.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso em idosos e crianças:

Não há restrições para o uso de **Kybernin® P**.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas:

Não existe qualquer indicação de que **Kybernin® P** possa afetar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Segurança viral:

Quando medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano são administrados, doenças infecciosas por transmissão de agentes infecciosos não podem ser totalmente excluídas. Isto inclui, também, agentes de natureza desconhecida até o presente.

Alguns vírus, como parvovírus B19 ou vírus da hepatite A, são particularmente difíceis de serem removidos ou inativados ao mesmo tempo. O parvovírus B19 pode afetar de forma mais séria gestantes soronegativas ou indivíduos com comprometimento imunológico.

Para reduzir o risco de transmissão de agentes infecciosos, controles rígidos são aplicados na seleção de doadores e doações. Além disso, processos de eliminação/inativação estão incluídos no processo de fabricação do **Kybernin® P**:

Kybernin® P é preparado exclusivamente a partir de doações de plasma que apresentam resultado negativo para anticorpos anti-HIV-1, HIV-2, HCV e antígenos Hbs.

Além disso, o pool de plasma é testado para anticorpos anti-HIV-1, HIV-2 e antígenos Hbs, bem como para o material genético viral de HBV, HCV e HIV-1, usando a Tecnologia de Amplificação de ácido nucleico (NAT), exemplo, Reação da Cadeia de Polimerase (PCR). O PCR é um teste muito sensível, em contraste ao teste de anticorpos, através do qual um teste direto no material viral é possível. O pool de plasma é usado apenas se os resultados de todos estes testes forem negativos.

O processo de produção de **Kybernin® P** contém várias etapas que contribuem para a eliminação/inativação viral. O tratamento térmico do preparado em solução aquosa a 60°C por 10 horas foi introduzido para a inativação do vírus.

A vacinação apropriada contra hepatite (hepatite A e hepatite B) de pacientes que recebem regularmente medicamentos derivados do sangue e plasma humanos é recomendada.

No interesse dos pacientes é recomendado que, sempre que possível, toda vez que **Kybernin® P** for administrado seja registrado o nome e o número do lote do produto.

Interações medicamentosas:

O efeito da antitrombina III é muito aumentado pela heparina, o que pode diminuir de forma considerável a meia-vida da antitrombina III. O tratamento com heparina durante a normalização da atividade da antitrombina do paciente aumenta o risco de hemorragia.

A administração concomitante de heparina deve ser cuidadosamente avaliada em pacientes com risco aumentado de hemorragia. Se a heparina for empregada, apenas uma dose baixa de heparina padrão deve ser usada (≤ 500 UI por hora). O efeito sobre os parâmetros de coagulação e a atividade da antitrombina III devem ser cuidadosamente monitorados.

Para que sejam evitados casos de incompatibilidade farmacêutica, **Kybernin® P** não deve ser misturado a outros medicamentos. Além disso, **Kybernin® P** não deve ser administrado na mesma via de infusão onde estiver se infundindo os seguintes fármacos: dopamina, dobutamida e furosemida.

Para administração por infusão, o uso de solução de albumina humana a 5% é apropriado como diluente. Para preparações de diluição até 1:5, pode-se utilizar também a solução de Ringer lactato, solução fisiológica, solução de glicose 5% ou poligelina.

Porém, o uso de amido hidroxietílico não é recomendado como diluente (por infusão), porque é observada uma perda de atividade da antitrombina III.

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 ESSE MEDICAMENTO?

Kybernin® P deve ser conservado em temperatura entre 2 °C e 8 °C. Não deve ser congelado. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação. A fim de prevenir uma contaminação microbiana o produto reconstituído deve ser utilizado imediatamente ou eventualmente em até 8 horas.

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.

A solução reconstituída é clara a levemente opalescente. Não utilize soluções turvas ou com depósitos.

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?

Modo de Usar:

Sob condições estéreis, a substância seca deve ser completamente reconstituída dentro de 2 minutos, no diluente pré-aquecido à temperatura ambiente ou corporal. Gire o frasco suavemente para dissolver o liofilizado. Não agite vigorosamente. Uma solução clara a levemente opalescente é obtida. Não utilize soluções turvas ou com depósitos.

A solução reconstituída deve ser aplicada por injeção ou infusão intravenosa lenta (máximo de 4 mL/min). Qualquer porção não utilizada do frasco deve ser descartada.

Após a reconstituição a solução é estável por até 48 horas quando estocada à temperatura entre 20 °C e 25°C. A fim de prevenir uma contaminação microbiana o produto reconstituído deve ser utilizado imediatamente ou eventualmente em até 8 horas, uma vez que **Kybernin® P** não contém conservantes.

Posologia:

A dose e a duração da terapia de substituição dependem da gravidade da disfunção e da condição clínica do paciente. A quantidade a ser administrada e a frequência da administração devem ser sempre baseadas na eficácia clínica e na avaliação laboratorial de cada caso individualmente.

Uma unidade internacional (UI) de antitrombina III é equivalente à quantidade de antitrombina III presente em 1 mL de pool de plasma humano normal citratado. Esta concentração é referida como 100%. A administração de 1 UI de antitrombina III por quilo de peso eleva a atividade da antitrombina III em aproximadamente 1,5%.

A dose inicial é determinada pela seguinte fórmula:

Unidades necessárias = peso (kg) x (100 - atividade real da antitrombina III em %) x 2/3.

Inicialmente, a atividade da antitrombina III deve ser elevada para um nível alvo de 100% e depois deve ser mantida acima de 80% ao longo do curso de tratamento.

A dose deve ser determinada com base nas medidas de laboratório da atividade da antitrombina III. Isto deve ser realizado, pelo menos, duas vezes por dia até que o paciente esteja estabilizado e, depois, uma vez por dia e sempre imediatamente antes da próxima administração.

É importante lembrar sempre que a meia-vida da antitrombina III pode estar substancialmente diminuída em certas condições clínicas como na coagulação intravascular disseminada.

Para neonatos, lactentes e crianças administrar 40 - 60 UI de antitrombina III por quilo de peso por dia, dependendo do estado da coagulação. Se a condição clínica exigir, a dose pode ser aumentada para o máximo de 250 UI/kg/dia.

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?

Reações alérgicas ou anafiláticas (calafrios, dispneias, edema, hipertensão, hipotensão, erupção, vermelhidão, taquicardia) bem como reações comuns (dor no peito, febre, dor de cabeça, náuseas e vômito). Medidas terapêuticas dependem da natureza e gravidade dos efeitos colaterais (Veja o item 4. O que devo saber antes de usar esse medicamento).

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

Até o momento não são conhecidos sintomas de superdose com **Kybernin® P**

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

Reg. MS nº 1.0151.0115

Farm. Resp.: Ulisses Soares de Jesus

CRF – SP 67.021

Fabricado por: **CSL Behring GmbH**
Marburg – Alemanha

Importado por: **CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.**
Rua Olimpíadas, 134, 9º andar
CEP: 04551-000 São Paulo – SP
CNPJ 62.969.589/0001-98

Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC): 0800 600 88 10
USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

fr_25.09.2014



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/05/2014	0354977/14-1	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão inicial de texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2013	0459760/13-5	7164 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA - RESPONSÁVEL TÉCNICO	10/04/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liófilo injetável + solução diluente 500 UI e 1000 UI
20/08/2014	0688498/14-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/06/2013	0462042/13-9	7162 – MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS – (Alteração de AFE) de IMPORTADORA do produto – ENDEREÇO DA SEDE.	21/07/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liófilo injetável + solução diluente 500 UI e 1000 UI
NA	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798687/14-4	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	25/09/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liófilo injetável + solução diluente 500 UI e 1000 UI