



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-1432-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 16 de Febrero de 2022

Referencia: 1-47-2002-000387-21-1

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000387-21-1 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CSL BEHRING S.A. solicita la autorización de nuevos envases, elaborador alternativo, presentación, rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZEMAIRA / INHIBIDOR DE LA ALFA 1 – PROTEINASA HUMANA, forma farmacéutica: POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, autorizada por Certificado N° 59.254.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma CSL BEHRING S.A. los nuevos envases para la Especialidad Medicinal denominada ZEMAIRA / INHIBIDOR DE LA ALFA 1 – PROTEINASA HUMANA, forma farmacéutica: POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, autorizada por Certificado N° 59.254: “Envase primario del liofilizado: Vial de vidrio tipo I cerrado con un tapón de goma de butilo (bromobutilo) y con un sello de aluminio con tapa plástica rebatible. Vial de vidrio tipo I cerrado con un tapón de goma de clorobutilo y con un sello de aluminio con tapa plástica rebatible; Envase primario del agua para inyectables: Vial de vidrio tipo I cerrado con un tapón de goma de butilo (clorobutilo) y con un sello de aluminio con tapa plástica. Vial de vidrio tipo I cerrado con un tapón de goma de bromobutilo y con un sello de aluminio con tapa plástica rebatible”.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase a la firma CSL BEHRING S.A. el nuevo elaborador alternativo para la Especialidad Medicinal denominada ZEMAIRA / INHIBIDOR DE LA ALFA 1 – PROTEINASA HUMANA, forma farmacéutica: POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, autorizada por Certificado N° 59.254: “CSL Behring GmbH, Emil-von- Behring- Straße 76 35041 Marburg, Alemania (Elaborador agua para inyectable)”.

ARTÍCULO 3º.- Autorízase a la firma CSL BEHRING S.A. la nueva presentación para la Especialidad Medicinal denominada ZEMAIRA / INHIBIDOR DE LA ALFA 1 – PROTEINASA HUMANA, forma farmacéutica: POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, autorizada por Certificado N° 59.254: “Cada envase contiene: 1 Vial de uso único de 1000 mg, un vial de solvente con 20 ml de agua estéril para inyectables y un equipo de transferencia estéril Mix2Vial”.

ARTÍCULO 4º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.254, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2022-06965691-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptese el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2022-06965569-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2022-06965401-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 8º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000387-21-1

mdg

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.02.16 14:57:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Zemaira®
Inhibidor de la alfa₁-proteínasa humana
Polvo y solvente para solución para inyectables

Industria Norteamericana
Venta bajo receta archivada

Composición:

Principio Activo:
Inhibidor de la alfa₁-proteínasa humana
Excipientes:
Cloruro de sodio, sodio dihidrógeno fosfato monohidrato, Manitol, HCL o NaOH.

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 1000 mg de Inhibidor de la alfa₁-proteínasa humana (50mg/ml después de la reconstitución)
1 vial con 20 ml de agua estéril para inyectables
1 dispositivo de transferencia Mix2Vial™

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

**No usar luego de la fecha de vencimiento indicada en el rótulo del vial y en el envase.
No almacenar por encima de los 25°C.
No congelar.**

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.254**

Elaborado por:
CSL Behring LLC
Kankakee, EE.UU

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), -Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo ZEMAIRA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.24 10:36:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.24 10:36:25 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Zemaira®
Inhibidor de la alfa₁-proteínasa humana
CSL Behring

Polvo y solvente para solución para inyectables.

Industria Norteamericana
Venta bajo receta archivada

Composición cualicuantitativa

Cada frasco ampolla de Zemaira contiene:

Principio activo: Inhibidor de Alfa₁ Proteínasa---- 1000 mg

Excipientes: Cloruro de Sodio, Sodio dihidrogeno fosfato monohidrato, Manitol, HCL o NaOH (para ajustar el pH)

Cada frasco ampolla de solvente contiene: Agua para inyectables 20ml.

Una vez reconstituido, la solución para la administración cumple con la siguiente composición:

Inhibidor de Alfa₁ Proteínasa: 50mg/ml

Sodio ---- 81 mM
Cloruro ---- 38 mM
Fosfato ---- 17 mM
Manitol ---- 144 mM

Características del producto:

Principio activo:

Zemaira es un concentrado estable, liofilizado, nanofiltrado y altamente purificado del inhibidor de la alfa₁-proteínasa (IP-A₁).

Es un polvo blanco a blanquecino.

Un vial contiene aproximadamente 1000 mg de IP-A₁ , producido a partir de donantes humanos de plasma, según lo determinado por su capacidad de neutralizar a la elastasa de los neutrófilos (EN) humanos.

La actividad específica de Zemaira es $\geq 0,7$ mg de IP-A₁ funcional por miligramo de proteínas totales. La pureza es de ≥ 90 % de IP-A₁.

El contenido total de proteínas es de aproximadamente 1100 mg por vial.

Solvente: Agua para inyectables. Es una solución transparente e incolora.

La solución reconstituida tiene una osmolaridad aproximada de 279 mOsmol / kg y un pH de 7,0.

Zemaira no contiene conservantes.

Acción Terapéutica

Antihemorrágico

Código ATC: B02AB02

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: Inhibidor de la proteinasa

Indicaciones

Zemaira está indicado para el tratamiento de mantenimiento en adultos con deficiencia severa del IP-A₁ (por ej., genotipos PiZZ, PiZ(nulo), Pi(nulo, nulo), PiSZ) y evidencia clínica de enfisema. Zemaira enlentece la destrucción subyacente del tejido pulmonar que causa el enfisema.

Los pacientes deben estar recibiendo un tratamiento óptimo farmacológico y no farmacológico y mostrar evidencias de enfermedad pulmonar progresiva (por ej., menor volumen espiratorio forzado por segundo (VEF₁) previsto, menor capacidad de difusión, alteración de la capacidad para caminar o aumento de la cantidad de exacerbaciones), según lo evaluado por un médico experimentado en el tratamiento de la deficiencia del IP-A₁.

Zemaira no está indicado como tratamiento de los pacientes con enfermedad pulmonar en quienes no se estableció una deficiencia severa del IP-A₁.

Características farmacológicas –Propiedades

Propiedades farmacodinámicas

El inhibidor de la alfa1 proteinasa humana es un constituyente normal de la sangre humana. Pertenece a la familia de los inhibidores de la serina proteasa.

Mecanismo de Acción

El IP-A₁ es una glucoproteína de polipéptido único de 52 kDa producida por los hepatocitos y por los fagocitos mononucleares y se cree que es la principal antiproteasa de la vía aérea inferior, donde inhibe a la elastasa de los neutrófilos (EN). El tejido pulmonar puede ser degradado por las proteasas de los neutrófilos que fueron activadas por una infección o inflamación. Los individuos normales sanos producen suficiente IP-A₁ para controlar la EN producida por los neutrófilos activados y, por lo tanto, pueden evitar la inapropiada proteólisis del tejido pulmonar causada por la EN. A su vez, las condiciones que incrementan la acumulación y activación de los neutrófilos en el pulmón, como las infecciones respiratorias y el tabaquismo, incrementarán los niveles de EN.

Los individuos con deficiencia del IP-A₁ endógeno son incapaces de mantener una defensa apropiada de antiproteasas y sufren una proteólisis más rápida de las paredes alveolares que comienza antes del desarrollo de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica clínicamente manifiesta en la tercera o cuarta década. Con el transcurso del tiempo, la pérdida progresiva del tejido pulmonar ocasiona una disminución de la función pulmonar caracterizada por disnea y sus secuelas.

Efectos farmacodinámicos

Una estrategia terapéutica para los pacientes con deficiencia del IP-A₁ es aumentar los niveles del IP-A₁ por infusión intravenosa y corregir los desequilibrios entre la EN y los inhibidores de la

proteasa. La administración de Zemaira aumenta y mantiene los niveles séricos antigénicos y funcionales, así como los niveles del IP-A₁ en el líquido del epitelio de revestimiento (LER) pulmonar en la zona pulmonar inferior, lo que ocasiona un enlentecimiento de la progresión del enfisema.

La eficacia del tratamiento para aumentar dichos niveles y afectar la progresión del enfisema se demostró por densitometría por TC en estudios clínicos aleatorizados y controlados.

Estudios RAPID

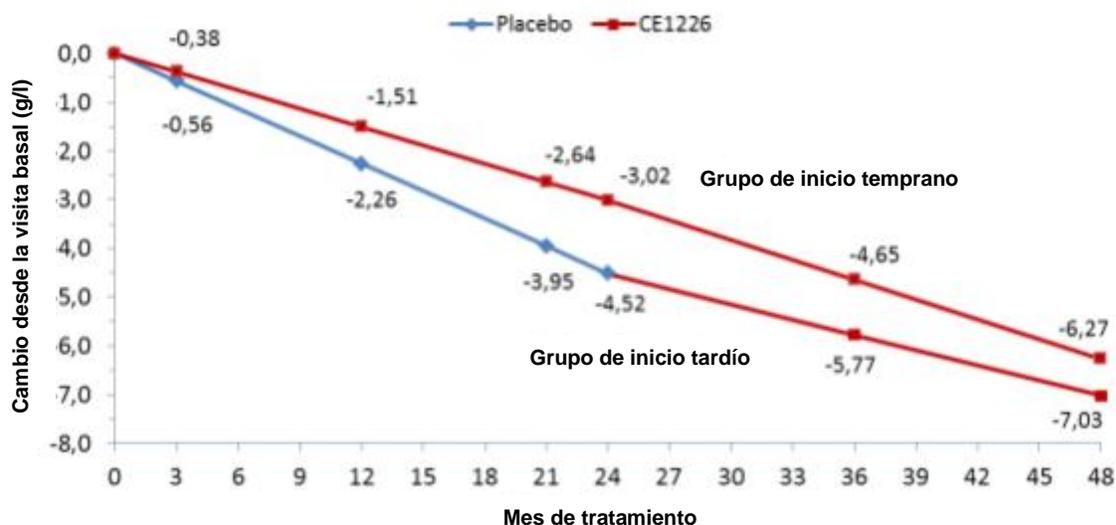
La seguridad y eficacia de Zemaira se evaluó en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico (RAPID), seguido por un estudio de extensión abierto de 2 años (extensión del estudio RAPID).

En total, 180 sujetos con deficiencia del IP-A₁, caracterizada por un nivel sérico de IP-A₁ < 11 µM (es decir, < 50 mg / dl determinado por nefelometría) y una evidencia clínica de enfisema, se aleatorizaron para recibir una dosis intravenosa semanal de 60 mg / kg de pc de Zemaira (93 sujetos) o bien de placebo (87 sujetos) durante un máximo de 24 meses.

Ciento cuarenta sujetos (76 sujetos tratados con Zemaira y 64 sujetos tratados con placebo en el estudio RAPID) continuaron en la extensión del estudio RAPID y recibieron tratamiento con una dosis intravenosa semanal de 60 mg / kg de pc de Zemaira durante un máximo de 24 meses.

Los datos clínicos de ambos estudios se basan en tomografías computarizadas (TC) que estudian el efecto de Zemaira sobre la progresión del enfisema y la disminución de la densidad pulmonar. Los sujetos tratados con Zemaira demostraron un patrón concordante de disminución de la densidad pulmonar más lenta que en quienes recibieron placebo (ver la Figura 1). La tasa anual de disminución de la densidad pulmonar, medida por TC en la capacidad pulmonar total durante 2 años, fue menor con Zemaira (-1,45 g / l) en comparación con el placebo (-2,19 g / l), lo que refleja una reducción del 34 % (p = 0,017, unilateral). Las mediciones por TC de mayores densidades pulmonares se correlacionaron con un mayor volumen espiratorio forzado en 1 segundo (0,31, p < 0,001), mayor capacidad de difusión del monóxido de carbono (0,46, p < 0,001), mayor capacidad de ejercicio (0,26, p = 0,002) y menor puntaje de actividad según el Cuestionario Respiratorio de St. George (-0,26, p = 0,002) durante todo el estudio.

Figura 1: Cambios en la densidad pulmonar desde la visita basal en el estudio RAPID



El análisis final de la extensión del estudio RAPID demostró:

- que la menor velocidad de disminución de la densidad pulmonar se mantuvo en los sujetos tratados en forma continua con Zemaira durante 4 años;
- que en la extensión del estudio RAPID se logró una menor velocidad de disminución de la densidad pulmonar de manera temporal con la administración de Zemaira en sujetos tratados previamente con placebo en el estudio RAPID.
- que la pérdida de tejido pulmonar durante la exposición a la administración de placebo durante 2 años fue irreversible.

En el estudio RAPID, Zemaira demostró un perfil similar de seguridad y tolerabilidad en comparación con el placebo. Zemaira, administrado en dosis únicas de 120 mg / kg de pc a 75 pacientes, presentó un perfil de seguridad y tolerabilidad similar al del placebo. No se estudió la dosificación semanal y regular con 120 mg / kg de pc.

Propiedades Farmacocinéticas

Se realizaron 4 estudios clínicos con Zemaira en 89 sujetos (59 hombres y 30 mujeres) para evaluar el efecto de Zemaira sobre los niveles séricos del IP-A₁. La edad de los sujetos varió entre 29 y 68 años (mediana de la edad de 49 años). En la selección, los niveles séricos del IP-A₁ estuvieron entre 3,2 y 10,1 μM (promedio de 5,6 μM).

Se realizó un estudio farmacocinético doble ciego, aleatorizado, con controlador activo y cruzado en 13 hombres y 5 mujeres con deficiencia del IP-A₁, con edades que variaron entre los 36 y 66 años. Nueve sujetos recibieron una dosis única de 60 mg / kg de pc de Zemaira seguida por un producto comparador y 9 sujetos recibieron un producto comparador seguido por una dosis única de 60 mg / kg de pc de Zemaira, con un período de reposo farmacológico de 35 días entre las dosis. En total, se obtuvieron 13 muestras de suero luego de la infusión en diversos puntos temporales hasta el Día 21. La Tabla 1 muestra los resultados promedio de los parámetros farmacocinéticos de Zemaira.

Tabla 1: Parámetros farmacocinéticos del IP-A₁ luego de una dosis única de 60 mg / kg pc de Zemaira

Parámetro farmacocinético	Promedio (desvío estándar)*
Área bajo la curva (ABC _{0-∞})	144 (±27) μM x día
Concentración máxima (C _{max})	44,1 (±10.8) μM
Semivida terminal (t _{1/2β})	5,1 (±2.4) días
Depuración total	603 (±129) ml/día
Volumen de distribución en estado de equilibrio	3,8 (±1,3) l

* n=18 sujetos.

Con los datos de 90 sujetos del estudio RAPID tratados con Zemaira, se realizó un análisis farmacocinético poblacional. El cálculo poblacional de la hemivida promedio fue de 6,8 días. La concentración en estado de equilibrio promedio prevista del modelo fue de 21,8 μM luego de una dosis de 60 mg / kg de pc / semana. El análisis farmacocinético poblacional no indicó efectos

significativos de la edad, el sexo, el peso o las concentraciones antigénicas séricas basales del IP-A1 sobre la depuración de Zemaira.

Relación farmacocinética / farmacodinámica

En un estudio clínico doble ciego y controlado para evaluar la seguridad y la eficacia bioquímica de Zemaira, 44 sujetos se aleatorizaron para recibir una dosis intravenosa de 60 mg / kg de pc de Zemaira una vez por semana durante 24 semanas. Los niveles séricos mínimos promedio del IP-A1 en estado de equilibrio (Semanas 7-11) se mantuvieron por encima de 11 μ M. El promedio del nivel sérico mínimo del IP-A1 en estado de equilibrio de los sujetos tratados con Zemaira fue de 17,7 μ M (desvío estándar: 2,5).

En un subgrupo de sujetos enrolados en este estudio (10 sujetos tratados con Zemaira), se realizaron lavados broncoalveolares. Las mediciones del IP-A1 en el LER mostraron un incremento concordante luego del tratamiento. Los niveles del IP-A1 antigénico y los complejos IP-A1 : EN en el LER se incrementaron desde la visita basal. La elastasa libre fue inmensurablemente baja en todas las muestras.

Luego de finalizar el estudio RAPID, se realizó un análisis de la mediana de los niveles del IP-A1 y de la disminución de la densidad pulmonar alcanzada. Este análisis reveló una relación lineal entre los niveles séricos mínimos del IP-A1 y la disminución anual de la densidad pulmonar medida por TC ajustada por el volumen en los sujetos que recibieron una dosis intravenosa de 60 mg / kg de pc de Zemaira.

Datos preclínicos

La seguridad de Zemaira se evaluó en diversos estudios preclínicos. La información preclínica no reveló riesgos especiales para los seres humanos con base en los estudios de seguridad farmacológica y de toxicidad a corto plazo. No se observó toxicidad con la dosis terapéutica recomendada de 60 mg / kg de pc.

Como el IP-A₁ humano es una proteína y un constituyente fisiológico de la sangre humana, no se espera que presente efectos carcinogénicos, genotóxicos ni teratogénicos.

En general, los estudios de toxicidad con dosis repetidas con una duración mayor de 5 días o de seguridad a largo plazo, no pueden investigarse en animales debido a la formación de anticuerpos contra las proteínas humanas heterólogas.

La tolerancia local de Zemaira se evaluó en conejos luego de la administración intravenosa, perivenosa e intraarterial. No se observaron reacciones adversas locales relacionadas con el tratamiento.

Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarlo y supervisarlo un médico experimentado en el uso del IP-A₁ o en el tratamiento de la deficiencia del IP-A₁.

Las infusiones posteriores pueden ser administradas por un cuidador o por el paciente (*ver Advertencias y precauciones de uso*).

Posología

La dosis recomendada de Zemaira es de 60 mg / kg de peso corporal (pc) administrada una vez por semana.

Para lograr la concentración sérica deseada del IP-A₁ y la respuesta clínica, la posología puede ajustarse con el transcurso del tiempo.

No se realizaron estudios de determinación de dosis con Zemaira ni con productos IP-A₁ que tuviesen criterios de valoración de eficacia.

Población pediátrica

No se estableció la seguridad y eficacia de Zemaira en la población pediátrica (menor de 18 años).

Población geriátrica

La seguridad y la eficacia de Zemaira en pacientes ancianos (65 años de edad o mayores) son limitadas. Ningún estudio clínico determinó si los pacientes ancianos responden de manera diferente de la de los sujetos más jóvenes.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se realizaron estudios especiales. En estos pacientes no pueden recomendarse regímenes posológicos alternativos.

Forma de administración

Zemaira solo debe administrarse por vía intravenosa por infusión luego de la reconstitución.

La solución reconstituida debe inspeccionarse visualmente. Debe ser transparente, incolora a ligeramente amarilla y sin partículas visibles.

El polvo debe reconstituirse con agua estéril para inyecciones (véanse las instrucciones de reconstitución a continuación) y administrarse utilizando un equipo de administración intravenosa.

La preparación debe administrarse a temperatura ambiente dentro de las 3 horas de su reconstitución, ya que Zemaira no contiene conservantes antimicrobianos. Deben mantenerse condiciones asépticas durante la administración.

Debe administrarse a una velocidad de infusión aproximada de 0,08 ml / kg de pc / min usando una vía de infusión exclusiva por separado. Esta velocidad de infusión puede ajustarse según la tolerabilidad del paciente. La dosis recomendada de 60 mg / kg de pc llevará aproximadamente 15 minutos de infusión.

También se mantendrán condiciones asépticas durante el retiro.

Un vial de Zemaira es para uso único exclusivo. Toda solución sin uso debe descartarse de manera apropiada.

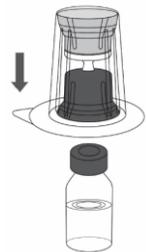
No utilizar si se congeló el producto.

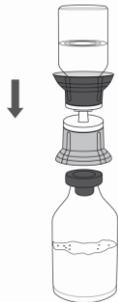
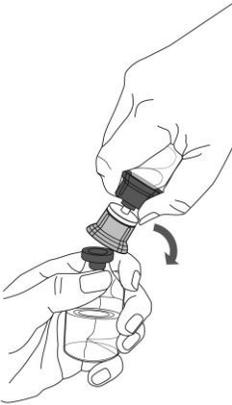
Para información más detallada sobre la administración de la solución reconstituida, siga las instrucciones a continuación.

Precauciones de eliminación y otros tipos de manipulación

- El producto debe reconstituirse, administrarse y manipularse con precaución usando una técnica aséptica para mantener la esterilidad del producto.
- No utilice los auxiliares estériles suministrados para la reconstitución si su envase está abierto o si están dañados.
- Inspeccionar la solución reconstituida en busca de partículas y decoloración antes de su administración.
- La solución reconstituida debe ser clara, incolora o ligeramente amarilla, y libre de partículas visibles.
- El polvo debe reconstituirse con 20 ml de solvente (agua para inyectables). La reconstitución completa debe lograrse dentro de los 5 minutos.

Por favor, siga las instrucciones a continuación:

<p>1. Asegúrese de que el vial de Zemaira y el vial de agua estéril para inyecciones estén a temperatura ambiente.</p>	
<p>2. Retire el tapón de plástico del vial de agua estéril para inyecciones.</p>	
<p>3. Limpie el tapón de goma del vial de agua estéril para inyecciones con una solución antiséptica y déjelo secar.</p>	
<p>4. Abra el juego de transferencia Mix2Vial™ despegando la tapa (Figura 1). No saque el juego de transferencia del blíster.</p>	<p>Figura 1</p> 
<p>5. Coloque la ampolla de agua estéril para inyecciones sobre una superficie plana y limpia y sujete bien la ampolla. Tome el juego de transferencia junto con el blíster y perforo verticalmente el vial de agua estéril para inyecciones con la punta azul del juego de transferencia (Figura 2).</p>	<p>Figura 2</p> 
<p>6. Retire con cuidado el blíster del juego de transferencia sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que sólo retira el blíster y no el juego de transferencia (Figura 3).</p>	<p>Figura 3</p> 
<p>7. Retire la tapa de plástico del vial de Zemaira.</p>	
<p>8. Limpie el tapón de goma del vial de Zemaira con una solución antiséptica y déjelo secar.</p>	

<p>9. Coloque el vial de Zemaira sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial de agua estéril para inyecciones con el juego de transferencia acoplado y perforo verticalmente el vial de Zemaira con la punta transparente del juego de transferencia (Figura 4). El agua estéril para inyecciones fluirá automáticamente hacia el vial de Zemaira.</p> <p>NOTA: Asegúrese de que toda el agua se ha transferido al vial de Zemaira.</p>	<p>Figura 4</p> 
<p>10. Siga los pasos que se indican a continuación para retirar todo el juego de transferencia del vial de Zemaira:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Con una mano sujete firmemente el vial de Zemaira como se muestra en la Figura 5. - Con la otra mano sujete firmemente el vial de agua estéril para inyecciones y el juego de transferencia azul. - Doble todo el juego de transferencia hacia un lado hasta que se desconecte del vial de Zemaira (Figura 5). <p>Deseche el vial de agua estéril para inyecciones con todo el juego de transferencia.</p>	<p>Figura 5</p> 
<p>11. Agite suavemente el vial de Zemaira hasta que el polvo se disuelva completamente (Figura 6). NO AGITAR. Tenga cuidado de no tocar el tapón de goma del vial.</p>	<p>Figura 6</p> 
<p>12. Inspeccione visualmente la solución reconstituida. La solución debe ser clara, incolora a ligeramente amarilla y libre de partículas visibles. No utilice soluciones descoloridas, turbias o con partículas.</p>	
<p>13. Si se necesita más de 1 vial de Zemaira para conseguir la dosis requerida, repita las instrucciones 1 a 11 anteriores utilizando un envase adicional que contenga un juego de transferencia Mix2Vial™ no utilizado.</p> <p>Utilice un juego de transferencia Mix2Vial™ separado y sin usar, un vial de agua estéril para inyecciones para cada vial de Zemaira.</p>	

14. Usar técnicas asépticas para transferir las soluciones reconstituídas desde los viales adentro del envase de administración (por ej., bolsa intravenosa o frasco de vidrio vacío (no provisto) a través de un equipo de transferencia de vías intravenosas disponible comercialmente (no provisto).

Administración:

La solución reconstituída debe administrarse con un equipo de administración intravenosa [no provisto].

1. Coloque el juego de administración en el envase de administración. Asegúrese de que la pinza de ruedas del juego de administración esté cerrada.
2. Elevar el envase de administración (si es una bolsa I.V, cuélguela en un portasueros IV).
3. Purgue la cámara apretando la cámara de goteo hasta que la cámara esté a medio llenar con Zemaira.
4. Abra lentamente la pinza de rueda del equipo de administración y deje fluir Zemaira hasta que alcance el extremo de la vía sin burbujas de aire.
5. Cierre la pinza de rueda.
6. Conecte el otro extremo al equipo de inyección (por ejemplo, aguja de infusión de mariposa/alas o catéter de infusión).
7. Inyecte/infunda la solución reconstituída en la vena siguiendo las instrucciones proporcionadas por su médico. La solución debe ser infundida a una velocidad de infusión de aproximadamente 0,08 ml / kg de peso corporal/min, según su respuesta y su comodidad. La dosis recomendada de 60 mg / kg de peso tardará aproximadamente 15 minutos en infundirse.

Luego de la administración, toda solución sin uso y todos los equipos de administración deben descartarse de manera apropiada según los requisitos locales.

Contraindicaciones

Zemaira está contraindicado en pacientes con antecedentes de anafilaxia o reacciones sistémicas severas al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

Debido al riesgo de hipersensibilidad severa, Zemaira está contraindicado en pacientes con deficiencia de inmunoglobulina A (IgA) que tengan anticuerpos contra la IgA.

Precauciones y Advertencias

Debe cumplirse la velocidad de infusión recomendada. Durante las primeras infusiones debe controlarse estrechamente el estado clínico del paciente, incluidos los signos vitales, durante todo el período de infusión. Si ocurre alguna reacción que pudiera estar relacionada con la administración de Zemaira, debe disminuirse la velocidad de infusión o interrumpirse la administración, según lo requiera el estado clínico del paciente. Si los síntomas remiten

inmediatamente después de la interrupción, puede reanudarse la infusión a una velocidad menor que sea cómoda para el paciente.

Hipersensibilidad/ Anafilaxia

Deben tomarse precauciones al administrar Zemaira a pacientes con hipersensibilidad conocida a productos que contengan un IP-A1.

Zemaira puede contener cantidades insignificantes de IgA. Los pacientes con deficiencia de IgA selectiva o severa pueden desarrollar anticuerpos contra la IgA y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad potencialmente severa y reacciones anafilácticas.

Las sospechas de reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico pueden requerir la interrupción permanente e inmediata de la infusión, dependiendo del tipo y severidad de la reacción. En caso de insuficiencia cardiocirculatoria, debe administrarse tratamiento médico de emergencia.

Agentes transmisibles

Las medidas estándar para prevenir las infecciones causadas por el uso de productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de los donantes, la determinación de marcadores específicos de infección de donaciones individuales y de mezclas de plasma y la inclusión de pasos de fabricación eficaces para la inactivación o eliminación de virus. A pesar de esto, cuando se administran productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humano, no puede descartarse por completo la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos o de reciente aparición y a otros microorganismos patógenos.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para los virus recubiertos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC) y para los virus no recubiertos de la hepatitis A (VHA) y el parvovirus B19.

Se recomienda especialmente registrar el nombre y el número de lote del producto cada vez que se administre Zemaira a un paciente con el fin de conservar un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se realizaron estudios de fertilidad animal con Zemaira y no se estableció su efecto sobre la fertilidad humana en estudios clínicos controlados. Como el inhibidor de la alfa₁-proteínasa es una proteína humana endógena, no se esperan efectos adversos sobre la fertilidad cuando se administran las dosis recomendadas.

Embarazo

No se realizaron estudios de reproducción animal con Zemaira y no se estableció su seguridad para el uso durante el embarazo en seres humanos en estudios clínicos controlados. Como el inhibidor de la alfa₁-proteínasa es una proteína humana endógena, se considera improbable que Zemaira ocasione daños fetales cuando se administran las dosis recomendadas. Sin embargo, Zemaira debe administrarse con precaución en las embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si Zemaira o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se estudió la excreción en la leche del inhibidor de la alfa₁-proteínasa en animales. La decisión sobre continuar o interrumpir definitivamente la lactancia o continuar o interrumpir definitivamente el tratamiento

con Zemaira debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con el inhibidor de la alfa₁-proteínasa para la mujer.

Incompatibilidades

Este producto medicinal no debe mezclarse con otros medicamentos, diluyentes ni solventes excepto los que se mencionan en la sección- *Precauciones de eliminación y otros tipos de manipulación*- y debe administrarse mediante una vía de infusión por separado.

La solución reconstituida no debe mezclarse con otros productos medicinales.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Zemaira puede tener influencias menores sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. Luego de la administración de Zemaira, pueden ocurrir reacciones adversas como mareos.

Interacción con otros productos farmacéuticos y otras formas de interacción

No se realizaron estudios de interacción.

Reacciones adversas

Lista tabulada de reacciones adversas

De acuerdo con la clasificación de sistemas orgánicos (CSO y nivel de término preferido (TP)) del MedDRA, en la tabla a continuación se presentan las reacciones adversas (RA) recopiladas en seis estudios clínicos en 221 pacientes y la experiencia poscomercialización. La frecuencia por paciente (basada en un exposición durante seis meses durante los estudios clínicos) se evaluó de acuerdo a la siguiente convención: frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) y muy raro ($< 1/10000$). La frecuencia de RA ocurridas exclusivamente durante la poscomercialización se considera "desconocida (no puede calcularse a partir de los datos disponibles)".

Frecuencia de las reacciones adversas (RA) en los estudios clínicos y a partir de la experiencia poscomercialización con Zemaira

Clase de sistema orgánico (CSO)	Frecuencia de RA			
	Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Muy rara ($< 1/10000$)	Desconocida
Trastornos del sistema hemático y linfático				Dolor de ganglios linfáticos
Trastornos del sistema inmune		Reacciones de hipersensibilidad (incluidas taquicardia, hipotensión, confusión, síncope, disminución del consumo de	Reacciones anafilácticas	

Clase de sistema orgánico (CSO)	Frecuencia de RA			
		oxígeno y edema faríngeo)		
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, cefalea	Parestesias	Hipoestesia	
Trastornos oculares				Hinchazón ocular
Trastornos vasculares		Sofocos		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas			Hinchazón de labios
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria, erupción (incluye exfoliativas y generalizadas)	Hiperhidrosis, prurito	Hinchazón facial
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración		Astenia, reacciones en el sitio de infusión (incluido hematoma en el sitio de infusión)	Dolor torácico, escalofríos, pirexia	

Población pediátrica

No se estableció la seguridad y eficacia en la población pediátrica. No se dispone de información.

Población geriátrica

En los estudios clínicos, no se estableció la seguridad y eficacia de Zemaira en pacientes ancianos (65 años de edad o mayores).

Informes de sospecha de reacciones adversas

Es importante informar las sospechas de reacciones adversas luego de la autorización del producto medicinal. Esto permite el control continuo del equilibrio de beneficios y riesgos del producto medicinal. Se solicita a los médicos informar cualquier sospecha de reacción adversa. Se les pide a los profesionales de la salud que reporten cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Zemaira al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosis

Se desconocen las consecuencias de una sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 011-4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 011-4654-6648; 011-4658-7777.

Observaciones particulares

Condiciones de almacenamiento

No usar luego de la fecha de vencimiento indicada en el rótulo del vial y en el envase.

No almacenar por encima de los 25°C.

No congelar.

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Estabilidad luego de la reconstitución:

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente luego de la reconstitución. Sin embargo, se demostró estabilidad química y física durante el uso durante 3 horas a temperatura ambiente (hasta 25°C). No congelar la solución reconstituida.

Naturaleza y contenido de los envases

1.000 mg de polvo en un vial de vidrio (tipo I), cerrado con un tapón de goma (de butilo) y con un sello de aluminio con tapa plástica rebatible.

20 ml de agua para inyectables en un vial de vidrio (tipo I), cerrado con un tapón de goma (de butilo) y con un sello de aluminio con tapa plástica rebatible.

Presentación:

Cada envase contiene:

Un vial de polvo de uso único

Un vial de solvente con 20 ml de agua estéril para inyectables

Un dispositivo de transferencia Mix2Vial™.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:59.254

Elaborado por:

CSL Behring LLC

Kankakee, EE.UU.

Importado por:

CSL Behring S.A.

Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Silvana Lázzari, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Marzo 2018

Revisión Marzo 2018

Page 13 of 13



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto ZEMAIRA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.24 10:36:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.24 10:36:16 -03:00

PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Zemaira® polvo y solvente para solución para inyectables

Inhibidor de la alfa1-proteasa humana
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Lea todo este prospecto detenidamente antes de comenzar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico o profesional de la salud.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No se lo pases a otros. Puede dañarlos, incluso si sus signos de enfermedad son los mismos que los suyos.
- Si tiene efectos secundarios, hable con su médico o profesional de la salud. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no figuran en este folleto. Ver apartado 4.

Contenido del prospecto información para el paciente

1. Qué es Zemaira y para qué se utiliza
2. Lo que necesitas saber antes de usar Zemaira
3. Cómo usar Zemaira
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar Zemaira
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Zemaira y para qué se utiliza

¿Qué es Zemaira?

Este medicamento contiene el principio activo inhibidor de proteinasa alfa1 humano que es un componente normal de la sangre y se encuentra en los pulmones, donde su principal función es proteger al tejido pulmonar limitando la acción de una cierta enzima, llamada elastasa neutrófila. Esta puede causar daño si su acción no se controla (por ejemplo, en caso de que usted padezca un déficit del inhibidor de proteinasa alfa1).

Para que se utiliza Zemaira

Este medicamento se utiliza en adultos con un déficit grave conocido del inhibidor de proteinasa alfa1 (una afección hereditaria a la que también se le llama déficit de antitripsina alfa1) quienes han desarrollado una afección pulmonar llamada enfisema. Se desarrolla enfisema cuando la falta del inhibidor de proteinasa alfa1 afecta al adecuado control de la

elastasa neutrófila, lo que daña a los diminutos sacos de aire en los pulmones a través de los cuales el oxígeno pasa al organismo. A causa de este daño, los pulmones no funcionan debidamente. El uso regular de este medicamento aumenta las concentraciones sanguíneas y pulmonares del inhibidor de proteinasa alfa1 disminuyendo así la progresión de enfisema.

2. Qué necesita saber antes de usar Zemaira

No utilice Zemaira:

- si es alérgico al inhibidor de proteinasa alfa1 humano o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si se ha determinado que usted padece de alguna deficiencia de ciertas proteínas sanguíneas llamadas inmunoglobulinas del tipo A (IgA) y ha desarrollado anticuerpos frente a ellas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o profesional de la salud antes de usar Zemaira sobre cualquier inquietud, condición de salud o problema que pueda tener.

Se debe respetar la velocidad de perfusión determinada por su médico (ver sección 3). Durante las primeras infusiones, su médico controlará de cerca su estado clínico y signos vitales. Su médico puede decidir si retrasar o detener la infusión por completo e iniciar el tratamiento adecuado.

Información en reacciones alérgicas

Usted puede ser alérgico a Zemaira incluso si ha recibido previamente medicamentos con inhibidores de la proteína alfa-1 humana y las haya tolerado bien. En algunos casos pueden producirse reacciones alérgicas graves. Puede ocurrir especialmente si no tiene suficiente cantidad de inmunoglobulina tipo A (IgA) en su sangre (deficiencia de IgA).

Su médico le informará sobre los signos de reacciones alérgicas (por ejemplo, latidos cardíacos más rápidos (taquicardia), caída de la presión arterial (hipotensión), mareos (confusión), pérdida temporal de la conciencia (síncope), disminución del consumo de oxígeno e hinchazón de la garganta (faringe). edema); ver apartado 4).

➔ Informe **inmediatamente** a su médico o profesional de la salud si nota alguna reacción durante la infusión de este medicamento. Dependiendo de la naturaleza y gravedad de la reacción, su médico decidirá si se debe detener la infusión y administrar el tratamiento adecuado. En caso de autoadministración / Tratamiento en el hogar, suspenda la infusión inmediatamente y consulte a su médico o profesional de la salud.

Información sobre seguridad con respecto a infecciones.

Este medicamento se elabora a partir de plasma de sangre humana (esta es la parte líquida de la sangre de la que se han eliminado las células sanguíneas). Cuando los medicamentos están hechos de sangre o plasma humanos ciertas medidas se ponen en marcha para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Éstos incluyen:

- selección cuidadosa de donantes de sangre y plasma para asegurar que se excluya a los que corren riesgo de contraer infecciones
- la realización de pruebas de muestras de sangre y plasma donados para detectar signos de virus o infecciones,
- La inclusión de pasos en el procesamiento de la sangre o plasma que pueden desactivar o eliminar virus.

Estos tratamientos especiales se consideran efectivos contra ciertos virus (como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis A, el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C y el virus del parvovirus B19).

Sin embargo, a pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir una infección.

Esto también se aplica a cualquier virus desconocido o emergente u otros tipos de infecciones.

Registro de uso

Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba una dosis de Zemaira, se registren el nombre y el número de lote del medicamento para mantener un registro de los lotes utilizados.

Otros medicamentos y Zemaira

Hasta la fecha, no se conocen interacciones relevantes con Zemaira.

No debes mezclar otros medicamentos con Zemaira.

La solución reconstituida no debe mezclarse con otros medicamentos.

Informe a su médico o profesional de la salud si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos.

Embarazo, lactancia y fertilidad.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico o profesional de la salud antes de tomar este medicamento.

Embarazo

Dado que un inhibidor de alfa₁-proteínasa es un componente normal de la sangre humana, no se espera que la dosis recomendada de este medicamento cause daño al feto en desarrollo. Sin embargo, como no hay información disponible sobre la seguridad del uso de Zemaira durante el embarazo, si está embarazada, este medicamento solo debe administrarse con precaución.

Lactancia

Se desconoce si Zemaira pasa a la leche humana. Si está dando el pecho, su médico discutirá con usted los riesgos y beneficios de tomar este medicamento.

Fertilidad

Se desconoce si Zemaira tiene un efecto sobre la fertilidad humana. Dado que el inhibidor de la alfa₁-proteínasa humana es un componente normal de la sangre humana, no se esperan efectos adversos sobre la fertilidad cuando se administra a las dosis recomendadas.

Manejo de vehículos y uso de máquinas.

Zemaira puede tener una influencia menor en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puede ocurrir mareos después de la administración de este medicamento. Si experimenta mareos, no debe conducir o usar máquinas hasta que haya pasado el mareo (consulte la sección 4).

3.Cómo usar Zemaira

Un profesional de la salud con experiencia en el tratamiento del déficit de Inhibidor de la alfa-1 proteínasa humana supervisará sus primeras infusiones. Después de las primeras infusiones, usted o su médico también podrían administrar Zemaira, pero solo después de recibir la capacitación adecuada.

Si su médico decide que usted es apto para dicho tratamiento domiciliario/ Autoadministración, le enseñara sobre:

- Cómo preparar y administrar este medicamento
- Cómo mantener el producto estéril
- Como llevar un registro diario del tratamiento
- Cómo identificar los efectos adversos, incluidos los signos de las reacciones alérgicas, y las medidas que deban tomarse en caso de que se manifiesten dichos efectos.

Su médico o profesional de la salud revisarán regularmente su técnica de perfusión o de la persona encargada de su cuidado para asegurar que se siga actuando adecuadamente.

Posología

La cantidad de Zemaira que se le administra se basa en su peso corporal. La dosis recomendada es de 60 mg por kg de peso corporal y se debe administrar una vez por semana. La solución de perfusión normalmente se administra durante unos 15 minutos (aproximadamente 0,08 ml de solución por kg de peso corporal cada minuto). En función de su peso y tolerabilidad a la perfusión, su médico determinará la velocidad de perfusión apropiada para usted.

Si usa más Zemaira del que debiera

Se desconocen las consecuencias de una sobredosis.

Informe a su médico o profesional de la salud si cree que ha usado más Zemaira como debería. Él o ella tomará las medidas apropiadas.

Si olvidó usar Zemaira

Continúe con su próxima dosis inmediatamente y continúe a intervalos regulares siguiendo las recomendaciones de su médico o profesional de la salud.

No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Si deja de usar Zemaira

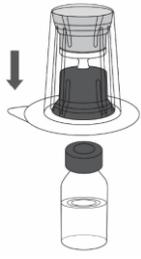
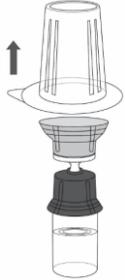
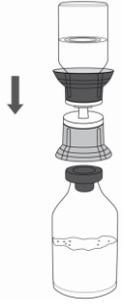
No deje de usar este medicamento sin consultar a su médico o profesional de la salud. Si se detiene el tratamiento con Zemaira, su condición puede empeorar.

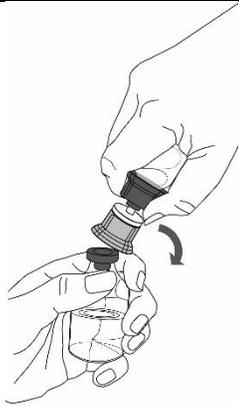
Reconstitución y administración:

- El producto debe reconstituirse, administrarse y manipularse con precaución usando una técnica aséptica para mantener la esterilidad del producto.
- No utilice los auxiliares estériles suministrados para la reconstitución si su envase está abierto o si están dañados.
- Inspeccionar la solución reconstituida en busca de partículas y decoloración antes de su administración.
- La solución reconstituida debe ser clara, incolora o ligeramente amarilla, y libre de partículas visibles.
- El polvo debe reconstituirse con 20 ml de solvente (agua para inyectables). La reconstitución completa debe lograrse dentro de los 5 minutos.

Por favor, siga las instrucciones a continuación:

1. Asegúrese de que el vial de Zemaira y el vial de agua estéril para inyecciones estén a temperatura ambiente.	
2. Retire el tapón de plástico del vial de agua estéril para inyecciones.	
3. Limpie el tapón de goma del vial de agua estéril para inyecciones con una solución antiséptica y déjelo secar.	
4. Abra el juego de transferencia Mix2Vial™ despegando la tapa (Figura 1). No saque el juego de transferencia del blíster.	Figura 1 
5. Coloque la ampolla de agua estéril para inyecciones sobre una superficie plana y limpia y sujete bien la ampolla. Tome el juego de transferencia junto con el blíster y perforo verticalmente el vial de agua estéril para inyecciones con la punta azul del juego de transferencia (Figura 2).	Figura 2

	
<p>6. Retire con cuidado el blíster del juego de transferencia sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que sólo retira el blíster y no el juego de transferencia (Figura 3).</p>	<p>Figura 3</p> 
<p>7. Retire la tapa de plástico del vial de Zemaira.</p>	
<p>8. Limpie el tapón de goma del vial de Zemaira con una solución antiséptica y déjelo secar.</p>	
<p>9. Coloque el vial de Zemaira sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial de agua estéril para inyecciones con el juego de transferencia acoplado y perforo verticalmente el vial de Zemaira con la punta transparente del juego de transferencia (Figura 4). El agua estéril para inyecciones fluirá automáticamente hacia el vial de Zemaira.</p> <p>NOTA: Asegúrese de que toda el agua se ha transferido al vial de Zemaira.</p>	<p>Figura 4</p> 
<p>10. Siga los pasos que se indican a continuación para retirar todo el juego de transferencia del vial de Zemaira:</p> <p>- Con una mano sujete firmemente el vial de Zemaira como se muestra en la Figura 5.</p>	<p>Figura 5</p>

<p>- Con la otra mano sujete firmemente el vial de agua estéril para inyecciones y el juego de transferencia azul.</p> <p>- Doble todo el juego de transferencia hacia un lado hasta que se desconecte del vial de Zemaira (Figura 5).</p> <p>Deseche el vial de agua estéril para inyecciones con todo el juego de transferencia.</p>	
<p>11. Agite suavemente el vial de Zemaira hasta que el polvo se disuelva completamente (Figura 6). NO AGITAR. Tenga cuidado de no tocar el tapón de goma del vial.</p>	<p>Figura 6</p> 
<p>12. Inspeccione visualmente la solución reconstituida. La solución debe ser clara, incolora a ligeramente amarilla y libre de partículas visibles. No utilice soluciones descoloridas, turbias o con partículas.</p>	
<p>13. Si se necesita más de 1 vial de Zemaira para conseguir la dosis requerida, repita las instrucciones 1 a 11 anteriores utilizando un envase adicional que contenga un juego de transferencia Mix2Vial™ no utilizado.</p> <p>Utilice un juego de transferencia Mix2Vial™ separado y sin usar, un vial de agua estéril para inyecciones para cada vial de Zemaira.</p>	
<p>14. Usar técnicas asépticas para transferir las soluciones reconstituídas desde los viales adentro del envase de administración (por ej., bolsa intravenosa o frasco de vidrio vacío (no provisto) a través de un equipo de transferencia de vías intravenosas disponible comercialmente (no provisto).</p>	

Administración:

La solución reconstituida debe administrarse con un equipo de administración intravenosa [no provisto].

1. Coloque el juego de administración en el envase de administración. Asegúrese de que la pinza de ruedas del juego de administración esté cerrada.
2. Elevar el envase de administración (si es una bolsa I.V, cuélguela en un portasueros IV).
3. Purgue la cámara apretando la cámara de goteo hasta que la cámara esté a medio llenar con Zemaira.
4. Abra lentamente la pinza de rueda del equipo de administración y deje fluir Zemaira hasta que alcance el extremo de la vía sin burbujas de aire.
5. Cierre la pinza de rueda.
6. Conecte el otro extremo al equipo de inyección (por ejemplo, aguja de infusión de mariposa/ alas o catéter de infusión).
7. Inyecte/infunda la solución reconstituida en la vena siguiendo las instrucciones proporcionadas por su médico. La solución debe ser infundida a una velocidad de infusión de aproximadamente 0,08 ml / kg de peso corporal/min, según su respuesta y su comodidad. La dosis recomendada de 60 mg / kg de peso tardará aproximadamente 15 minutos en infundirse.

Luego de la administración, toda solución sin uso y todos los equipos de administración deben descartarse de manera apropiada según los requisitos locales.

4.Posibles efectos adversos.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran. Tales efectos secundarios pueden ocurrir incluso si usted recibió previamente los inhibidores de la alfa α_1 -proteínasa humana y los haya tolerado bien.

Algunos efectos adversos pueden ser graves:

Al igual que todos los medicamentos, éste puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran. Dichos efectos secundarios pueden ocurrir incluso si usted ha recibido previamente inhibidores de la proteínasa humana alfa1 y los ha tolerado bien.

- Informe a su médico o profesional de la salud **inmediatamente** si observa algún signo de reacción alérgica (por ejemplo, escalofríos, enrojecimiento, latidos cardíacos más rápidos (taquicardia), caída de la presión arterial (hipotensión), mareos

(confusión), pérdida temporal de la conciencia (síncope), disminución del consumo de oxígeno y Hinchazón de la garganta (edema faríngeo) durante la administración de Zemaira.

- Dependiendo de la naturaleza y la gravedad de la reacción, su médico o profesional de la salud puede decidir si retrasar o detener completamente la administración y administrar el tratamiento adecuado para la reacción. En caso de autoadministración / tratamiento en el hogar, suspenda la infusión **inmediatamente** y consulte a su médico o profesional de la salud.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Los siguientes efectos secundarios son **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- mareo
- Dolor de cabeza
- dificultad para respirar (disnea)
- náusea.

Los siguientes efectos secundarios son **poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- sentido del tacto alterado como ardor, hormigueo o sensación de adormecimiento en sus manos, brazos, piernas o pies (parestesia)
- enrojecimiento
- urticaria
- erupción que incluye erupción escamosa y erupción en todo el cuerpo
- debilidad física (astenia)
- Reacciones en el lugar de la infusión que incluyen hinchazón o enrojecimiento en el sitio de la infusión (hematoma).

Los siguientes efectos secundarios son **muy raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 10, 000 personas):

- disminución del sentido del tacto, como ardor, hormigueo o sensación de adormecimiento en sus manos, brazos, piernas o pies (hipoestesia)
- sudoración excesiva (hiperhidrosis)
- prurito
- Dolor de pecho
- resfriado
- fiebre (pirexia).

Frecuencia desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Dolor en los ganglios linfáticos (masas de tejido de forma ovalada que se distribuyen por todo el cuerpo y que pueden ser palpables; por ejemplo, en la axila, la ingle o el cuello)
- Ojos, labios y cara hinchados.

Efectos secundarios adicionales en niños y adolescentes.

[No aplica.]

Reporte de efectos secundarios.

Si experimenta efectos secundarios, hable con su médico o profesional de la salud. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no figuran en este folleto. Al informar sobre los efectos secundarios, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Se les pide a los profesionales de la salud que reporten cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Zemaira al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosis

Se desconocen las consecuencias de una sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 011-4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 011-4654-6648; 011-4658-7777.

5.Cómo conservar Zemaira

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que figura en el envase exterior y en las etiquetas de los viales después de " CAD ". La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

No almacenar por encima de los 25°C. No congelar.

¡Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños!

Después de la reconstitución, la solución debe utilizarse inmediatamente. Si esto no fuera posible, las soluciones se pueden almacenar hasta 3 horas a temperatura ambiente (hasta 25°C). No congelar la solución reconstituida.

6. Contenido del envase e información adicional

¿Qué contiene Zemaira?

El **principio activo** es el inhibidor de proteinasa alfa1 humano. Un vial contiene aproximadamente 1000mg del inhibidor de proteinasa alfa 1.

Los **demás componentes** son cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato y manitol.

Disolvente: Agua para inyección.

Aspecto del producto y contenido del envase

Este medicamento es un polvo blanco a blanquecino.

Después de su reconstitución con 20ml de agua para inyectables (proporcionado en el paquete del producto) la solución debe ser transparente, incolora o ligeramente amarilla y libre de partículas visibles.

Presentación:

- 1 vial de polvo de un solo uso
- 1 vial de disolvente de 20 ml de agua estéril para inyectables.
- 1 dispositivo de transferencia Mix2Vial™

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.254

Elaborado por: CSL Behring LLC, Kankakee, EEUU

Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Buenos Aires. Argentina.

Directora Técnica: María Silvina Lazzari, Farmacéutica.

Fecha de la última revisión: Marzo 2018



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente ZEMAIRA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.24 10:36:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.24 10:36:04 -03:00