

**BIO-MANGUINHOS ALFATALIGLICERASE
(alfataliglicerase)**

**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
BIO-MANGUINHOS / FIOCRUZ**

PÓ LIOFILIZADO INJETÁVEL

200 UNIDADES

BULA PARA O PACIENTE

Bio-Manguinhos Alfataliglicerase

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: alfataliglicerase

APRESENTAÇÕES

Cartucho com 1 frasco-ampola contendo 200 unidades de pó para solução para infusão.

Peso líquido: 244 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INFUSÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 200 unidades^a de alfataliglicerase^b.

Após a reconstituição, a solução contém 40 unidades de alfataliglicerase por mL (200 unidades/ 5 mL).

Excipientes: manitol, polissorbato 80, citrato de sódio (como tribásico diidratado) e ácido cítrico anidro.

a = Uma unidade (U) enzimática é definida como sendo a quantidade da enzima que catalisa a hidrólise de um micromol do substrato sintético para-nitrofenol- β -D-glucopiranosida (pNP-Glc) por minuto a 37°C.

b = A alfataliglicerase é uma forma recombinante da glucocerebrosidase humana expressa em suspensão de células de planta de cenoura transformada, que naturalmente produz estruturas de manose terminais para macrófagos alvo.

Excipientes com efeito conhecido: um frasco-ampola contém 0,3 mmol de sódio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Alfataliglicerase é indicado para a terapia de reposição enzimática a longo prazo em pacientes adultos e pediátricos com idade acima de 4 anos com diagnóstico confirmado de doença de Gaucher Tipo I. As manifestações da doença de Gaucher podem incluir uma ou mais das seguintes: esplenomegalia (aumento do volume do baço), hepatomegalia (aumento do fígado), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue), doença óssea.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Alfataliglicerase é uma forma recombinante (produzida com uma nova combinação genética) ativa da enzima lisossomal (do lisossomo, estrutura que está dentro das células) humana (β -glucocerebrosidase) que é produzida a partir de células da raiz da cenoura geneticamente modificadas. Esta substância atua como uma forma de reposição enzimática.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Leia também as questões 4 e 8

Bio-Manguinhos Alfataliglicerase é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (reações alérgicas) conhecida a alfataliglicerase ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

Leia também as questões 3 e 8

Resposta dos anticorpos

Pacientes desenvolveram anticorpos imunoglobulinas G (IgG) para alfataliglicerase. A relação entre os anticorpos anti-alfataliglicerase a eventos adversos não é clara atualmente, dado o pequeno número de pacientes, até agora, avaliado no programa clínico. Entretanto, uma análise da presença de anticorpos anti-alfataliglicerase com os eventos adversos que poderiam estar relacionados à hipersensibilidade (reação alérgica) (vide item *Reações relacionadas a infusão e hipersensibilidade*) demonstrou que a maioria dos eventos foram observados em pacientes com resultados positivos para anticorpos anti-alfataliglicerase do que em pacientes com resultados negativos para anticorpos IgG anti-alfataliglicerase.

Os pacientes que desenvolverem reações alérgicas ao tratamento com alfataliglicerase devem ser monitorados para detecção de anticorpos anti-drogas (AAD) para alfataliglicerase. Adicionalmente, pacientes com reações alérgicas a outras terapias de reposição enzimática que estão mudando para alfataliglicerase devem ser monitorados para AAD para alfataliglicerase.

Impacto de anticorpos anti-drogas na eficácia

A relevância de AAD na resposta terapêutica atualmente não é clara (vide item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Reações relacionadas a infusão e hipersensibilidade

Alfataliglicerase pode causar reações relacionadas à infusão (definidas como reações que ocorrem dentro de 24 horas após a infusão) e reações de hipersensibilidade alérgica, incluindo anafilaxia (reação alérgica grave). Se uma reação alérgica grave ocorrer, a descontinuação imediata da infusão de alfataliglicerase é recomendada. Pacientes que apresentaram reações de hipersensibilidade ou relacionadas à infusão podem, em geral, ser controlados com êxito e mantidos em tratamento. O tratamento pode ser continuado por meio de diminuição da taxa de infusão ou por meio de medicamentos tais como anti-histamínicos, antitérmicos e/ou corticosteroides, e/ou interrompendo e retomando o tratamento com a velocidade de infusão diminuída. O pré-tratamento com anti-histamínicos e/ou corticosteroides pode prevenir reações subsequentes.

Alergia a cenoura

A ocorrência de reações alérgicas em pacientes com conhecida alergia a cenouras é atualmente desconhecida e não foi avaliada em estudos clínicos; portanto, recomenda-se precaução no tratamento destes pacientes. Se reações relacionadas à infusão ou hipersensibilidade (alergia) ocorrerem, os pacientes devem ser conduzidos como descrito acima.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Como foram relatados casos de tontura nos estudos clínicos com alfataliglicerase, recomenda-se ter cautela antes de dirigir veículos ou operar máquinas de acordo com a reação apresentada ao tratamento com alfataliglicerase.

Gravidez

Estudos de reprodução da alfataliglicerase foram realizados em ratos e coelhos com doses de até 5 vezes a dose máxima humana em mg/m² e não revelaram evidências de diminuição da fertilidade ou dano ao feto, devido à

administração da alfataliglicerase. Entretanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que estudos de reprodução animal nem sempre predizem a resposta humana, recomenda-se cautela quando o medicamento for prescrito para mulheres grávidas.

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

Lactação

Não se sabe se alfataliglicerase é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano, deve-se ter precaução quando alfataliglicerase for administrado em mulheres que estão amamentando.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Fertilidade

Em estudos com animais, alfataliglicerase não afetou a fertilidade ou a capacidade de ter filhos ou as características do esperma.

Estudos de interações medicamentosas não foram realizados com alfataliglicerase.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar e transportar o produto sob refrigeração (2°C a 8°C), protegido da luz. Não congelar. Após reconstituição em água para injeção, alfataliglicerase deve ser diluído e usado imediatamente. A solução reconstituída e diluída em infusão salina é estável por até 18 horas entre 2°C a 8°C, protegida da luz.

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.

Características do produto: pó branco a quase branco que pode formar uma massa.

Após a reconstituição, a solução é límpida, incolor e essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso 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?

Alfataliglicerase deve ser administrado apenas por infusão intravenosa.

O tratamento com alfataliglicerase deve ser supervisionado por um médico experiente no gerenciamento de pacientes com doença de Gaucher.

Em pacientes pediátricos (de 4 a 18 anos de idade), a administração do medicamento deve ser feita em ambiente hospitalar.

Para pacientes adultos (>18 anos de idade), a administração em domicílio, sob supervisão de um profissional da saúde, pode ser considerada a critério médico para aqueles pacientes que toleraram as infusões.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

Para maiores informações consulte seu médico ou a bula com informações técnicas aos profissionais de saúde.

Disfunção Renal e Hepática

Não foram realizados estudos com a alfataliglicerase em pacientes com doença de Gaucher com disfunção renal ou hepática.

Pacientes idosos (≥ 65 anos de idade)

Oito (8) pacientes que receberam alfataliglicerase durante estudos clínicos tinham 65 anos de idade ou mais. Os dados limitados disponíveis não indicam a necessidade de ajuste de dose para esse grupo de pacientes.

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?

Como o tratamento com alfataliglicerase deve ser supervisionado por um médico experiente no gerenciamento de pacientes com doença de Gaucher, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Leia também a questão 4

Adultos e crianças:

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, vômito, dor abdominal, artralgia (dor nas articulações), dor nas extremidades.

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (reação alérgica), tontura, rubor (vermelhidão), irritação na garganta, náusea (enjoo), eritema (vermelhidão), *rash* (erupção cutânea), prurido (coceira), dor óssea, dor lombar, edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), fadiga (cansaço), dor no local da infusão, ganho de peso e reação relacionada à infusão.

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): reação anafilática (reação alérgica grave), urticária (alergia da pele).

Adultos:

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, tontura, vômito, dor abdominal, prurido (coceira), artralgia (dor nas articulações), dor nas extremidades, dor lombar, fadiga (cansaço) e reação relacionada à infusão.

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (reação alérgica), rubor (vermelhidão), irritação na garganta, náusea (enjoo), eritema (vermelhidão), *rash* (erupção cutânea), dor óssea, edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), dor no local da infusão e ganho de peso.

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): reação anafilática (reação alérgica grave), urticária (alergia na pele).

Atenção: este produto é um medicamento novo 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 ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Não há experiência de superdose com a alfatiglicerase. A dose máxima de alfatiglicerase em estudos clínicos foi de 69 unidades/kg de peso corporal.

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.

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS Nº 1.1063.0137.001-0
Resp. Téc.: Maria da Luz F. Leal
CRF/RJ Nº 3726

Importado por:

Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos
Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - Brasil
Cep: 21045-900
CNPJ: 33.781.055/0001-35
SAC.: 08000210310

Fabricado por:

Pharmacia & Upjohn Co.
Kalamazoo, Michigan – EUA

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - VENDA PROIBIDA AO COMERCIO



ESTA BULA FOI APROVADA PELA ANVISA EM:

21/01/2021

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da Notificação/petição que altera a bula				Dados das alterações de Bula		
Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2014	0817181145	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		1070868/13-5	PRODUTO BIOLÓGICO - REGISTRO DE PRODUTO (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)	25/08/2014	VERSÃO INICIAL	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC
09/12/2014	1099607/14-9	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC

18/06/2015	0539321153	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/05/2015	0444842/15-1	PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de rotulagem - Nova destinação	10/06/2015	Retirada da frase: “USO RESTRITO A HOSPITAIS”	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC
30/03/2016	1432103163	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2016		PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC
11/07/2016	2058934164	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2015	0624052/15-6 0624047/15-0	PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de local de fabricação do produto em sua embalagem primária PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de local de fabricação do produto a granel	11/07/2016	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC

22/11/2016	251384716 2	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/12/2014	1129545/14-7	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	21.11.2016	USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS DE IDADE II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC
21/03/2018	021875318 1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/03/2018	0166053/18-5 0166064/18-1 0166039/18-0	10401 - PRODUTO BIOLÓGICO - Exclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária 10396 - PRODUTO BIOLÓGICO - Exclusão de local de fabricação do produto em sua embalagem secundária 10397 - PRODUTO BIOLÓGICO - Exclusão	05/03/2018	III) DIZERES LEGAIS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC

					do local de fabricação do produto a granel				
15/06/2018		PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC
21/01/2021 BUL BTG PAC 008		PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão de destaques em negrito nos itens 4 e 8. Não houve alteração das informações nos itens da bula	VP	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC

