

PLAQUEMAX[®]
(oprelvecina)
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Pó Liofilizado para Solução Injetável
5 mg

PLAQUEMAX[®]
oprelvecina**APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável 5 mg em embalagens com 1 frasco-ampola.

USO SUBCUTÂNEO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

	5 mg
oprelvecina	5 mg
Excipientes: glicina, fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio monobásico	q.s.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

PLAQUEMAX é destinado à prevenção de trombocitopenia (baixo nível de plaquetas no sangue) grave e na redução da necessidade de transfusões de plaquetas após quimioterapia mielosupressiva (terapia que causa supressão da produção de células sanguíneas da medula óssea) em pacientes com tumores malignos não-mielóides (não provenientes da medula óssea) com alto risco de trombocitopenia grave. A eficácia foi demonstrada em pacientes que tiveram trombocitopenia grave após ciclo de quimioterapia prévio.

PLAQUEMAX (oprelvecina) não é indicado após quimioterapia mieloablativa (terapia que destrói as células da medula óssea).

Pacientes com tumores sólidos e leucemias não-medulares que têm trombocitopenia de graus III e IV com contagem de plaquetas $< 50 \times 10^9/L$ no ciclo de quimioterapia prévia, podem ser administrados com PLAQUEMAX de forma a reduzir o sangramento causado pela trombocitopenia e a dependência por transfusões de plaquetas. Pode ser combinado com filgrastim para tratar pacientes que tenham simultaneamente leucopenia (baixo número de células brancas no sangue).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A oprelvecina (interleucina-11 humana recombinante - rHuIL-11) é um fator de crescimento que estimula a produção de plaquetas (células envolvidas principalmente na coagulação sanguínea). A oprelvecina pode estimular diretamente a proliferação de células-tronco hematopoiéticas e células progenitoras megacariocíticas (que originam plaquetas) e induzir o amadurecimento megacariocítico, resultando no aumento da produção de plaquetas. As plaquetas produzidas em resposta à oprelvecina são normais morfológica e funcionalmente e possuem uma duração de vida normal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PLAQUEMAX é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade (alergia) a oprelvecina ou a outros componentes da fórmula. Também é contraindicado a pacientes com arritmias.

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

A oprelvecina deve ser usada após a quimioterapia, e não deve ser usada antes ou durante a quimioterapia.

Durante o tratamento deve-se realizar o monitoramento periódico do hemograma (uma vez a cada dois dias). Deve-se prestar atenção à mudança na contagem de plaquetas; o tratamento com oprelvecina deve ser interrompido imediatamente quando a contagem de plaquetas aumentar para $100 \times 10^9/L$.

Cuidados devem ser tomados para pacientes com um histórico de doença cardíaca orgânica ou arritmia, especialmente com insuficiência cardíaca congestiva (condição em que o coração é incapaz de bombear sangue suficiente para satisfazer as necessidades metabólicas do corpo), fibrilação atrial (contrações rápidas e não coordenadas do átrio do coração) e flutter atrial (irregularidade nos batimentos cardíacos no qual as contrações do átrio superam as do ventrículo).

Síndrome do extravasamento capilar (condição caracterizada por extravasamento de fluido de capilares em compartimentos extravasculares), tais como ganho de peso e inchaço e fluido seroso, deve ser monitorada durante o tratamento.

O produto deve ser utilizado sob a supervisão de um médico.

Pacientes recebendo oprelvecina apresentam comumente retenção de líquido de intensidade leve a moderada, indicada por edema periférico (inchaço nas extremidades) ou dispnéia (falta de ar) ao esforço físico. A retenção de líquido é reversível em um prazo de sete dias após a interrupção do tratamento com oprelvecina.

Deve-se monitorar rigorosamente a condição hidroeletrólítica dos pacientes tratados com oprelvecina recebendo terapia diurética (terapia que promove a excreção de urina, como a hidroclorotiazida) e ifosfamida, que desenvolveram hipocalemia (deficiência de potássio no sangue).

Uso em Idosos

Cuidados devem ser tomados na administração. A posologia para idosos é similar à dos adultos.

Uso Pediátrico

Não foi estabelecida uma dose segura e eficaz em crianças. Não é recomendado o uso em recém-nascidos, lactentes e crianças.

Uso durante a Gravidez e Lactação

Não há estudos clínicos adequados e bem controlados de oprelvecina em mulheres grávidas. PLAQUEMAX deve ser utilizado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial ao feto.

Não é conhecido se oprelvecina é excretada no leite materno. Cuidados devem ser tomados para administração de PLAQUEMAX em mulheres que amamentam.

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

Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Interações medicamentosas

A interação entre oprelvecina e outros medicamentos não foi totalmente avaliada. Não foram observados efeitos adversos na eficácia de oprelvecina quando administrado em conjunto com filgrastim. Baseando-se em estudos *in vitro* e pré-clínicos de oprelvecina, não são esperadas interações medicamentosas com substratos conhecidos das enzimas P450.

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 ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto sob refrigeração (2°C a 8°C). Proteger da luz. Não congelar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo (reconstituição), o produto deve ser utilizado imediatamente.

PLAQUEMAX apresenta-se como um pó líofilo branco ou quase branco. Após a reconstituição, apresenta-se como uma solução incolor, límpida e livre de material particulado visível.

O frasco de dose-única não deve ser reutilizado.

Após reconstituição com água para injeção, a solução reconstituída de PLAQUEMAX deve ser utilizada imediatamente a fim de evitar contaminação. Qualquer solução remanescente não utilizada deve ser descartada.

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?

Posologia

De acordo com os resultados dos estudos clínicos, a dose recomendada de PLAQUEMAX em adultos é de 50 mcg/kg, uma vez ao dia. PLAQUEMAX deve ser administrado subcutaneamente como injeção única no abdômen, coxa ou quadril (ou na parte superior do braço se não for auto-injeção). A dose deve ser administrada 24 a 48 horas após o término da quimioterapia ou após a ocorrência de trombocitopenia, uma vez ao dia por 7 a 14 dias. Interromper o tratamento caso a contagem de plaquetas retorne ao normal. O tratamento com PLAQUEMAX deve ser suspenso pelo menos dois dias antes do início do próximo ciclo de quimioterapia planejado.

Modo de usar

PLAQUEMAX deve ser reconstituído asépticamente com 1 mL de água para injeção (sem conservantes). A solução reconstituída de PLAQUEMAX é límpida, incolor, com pH 7,0 e contém 5 mg/mL de oprelvecina. O frasco de dose-única não deve ser reutilizado. Qualquer porção não utilizada da solução reconstituída de PLAQUEMAX deve ser descartada.

Durante a reconstituição, a água para injeção deve ser direcionada à parede do frasco e o conteúdo deve ser agitado suavemente.

Agitação vigorosa ou excessiva deve ser evitada.

Os medicamentos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente para material particulado e alteração na cor antes da administração, sempre que a solução e o recipiente permitirem. Se houver material particulado ou alteração na cor, o produto não deve ser utilizado.

A solução reconstituída de PLAQUEMAX deve ser utilizada imediatamente após a reconstituição.

Não congelar ou agitar a solução reconstituída.

Siga a orientação do 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?

O esquema terapêutico é definido pelo médico. Em caso de esquecimento de dose, procure orientação médica. O esquecimento de doses 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 ME CAUSAR?

De acordo com a literatura, exceto os eventos decorrentes da doença maligna ou quimioterapia citotóxica, a maioria dos eventos adversos foi de gravidade leve a moderada e reversível após interrupção do tratamento com oprelvecina.

No experimento de tolerância, ocorreram 3 casos de retirada do produto, incluindo 2 casos no grupo de dose de 50 mcg/kg de oprelvecina com uma arritmia (fibrilação atrial rápida) e o outro com dores nas articulações e

musculares de grau III, e um caso no grupo de dose de 75 mcg/kg de oprelvecina com dor no peito intolerável e dor na pele de grau II. Portanto, cuidados devem ser tomados na dose em uso clínico.

Em geral, a incidência e o tipo de reações adversas foram semelhantes entre os grupos de oprelvecina 50 mcg/kg e placebo. As seguintes reações adversas, ocorrendo em $\geq 10\%$ dos pacientes, foram observadas em igual ou maior frequência que em pacientes tratados com placebo: astenia, dor, calafrios, dor abdominal, infecção, anorexia (diminuição ou perda do apetite), constipação (prisão de ventre), desconforto estomacal, equimose (pequenos pontos de hemorragia na pele ou membranas mucosas), dor muscular, dor óssea, nervosismo e queda de cabelos. Reações adversas selecionadas que ocorreram em pacientes tratados com oprelvecina são:

Corpo como um todo

Edema (inchaço), febre neutropênica (neutropenia ou diminuição dos glóbulos brancos do sangue, acompanhada de febre), dor de cabeça e febre.

Sistema cardiovascular

Taquicardia (aumento da frequência dos batimentos cardíacos), vasodilatação, palpitações, desmaios e fibrilação/flutter atrial.

Sistema digestivo

Náusea/vômitos, mucosite (inflamação da mucosa), diarreia e candidíase oral (sapinho).

Sistema nervoso

Tontura e insônia.

Sistema respiratório

Dispneia, rinite, aumento da tosse, faringite (inflamação da garganta) e derrame pleural (presença de líquido excedente na cavidade pleural).

Outros

Erupção cutânea, congestão conjuntival (vermelhidão dos olhos) e visão embaçada.

As seguintes reações adversas também ocorreram mais frequentemente em pacientes com câncer recebendo oprelvecina que naqueles recebendo placebo: diminuição da acuidade visual (nitidez da visão), formigamentos, desidratação, descoloração da pele, dermatite esfoliativa (distúrbio inflamatório da pele caracterizado por vermelhidão e descamação generalizados) e hemorragia (sangramento) ocular; não se estabeleceu uma associação estatisticamente significativa de oprelvecina com esses eventos. Exceto pela maior incidência de astenia grave em pacientes tratados com oprelvecina (10 [14%] em pacientes tratados com oprelvecina versus 2 [3%] em pacientes do grupo placebo), a incidência de reações adversas graves ou fatais foi comparável nos grupos tratados com oprelvecina e placebo.

Dois pacientes com câncer tratados com oprelvecina sofreram morte súbita, que o investigador considerou possível ou provavelmente relacionada à oprelvecina. Ambas as mortes ocorreram em pacientes com hipocalcemia grave ($< 3,0$ mEq/L) que haviam recebido doses altas de ifosfamida e estavam recebendo doses diárias de um diurético. A relação entre essas mortes e oprelvecina não é clara.

A anormalidade laboratorial mais comumente relatada em pacientes de estudos clínicos foi uma diminuição na concentração de hemoglobina predominantemente como resultado da expansão do volume plasmático. O aumento no volume plasmático está também associado a uma diminuição na concentração sérica de albumina e de várias outras proteínas do sangue (por exemplo, transferrina e gamaglobulinas). Uma diminuição paralela no cálcio sem efeitos clínicos foi documentada.

Após injeções subcutâneas diárias, o tratamento com oprelvecina resultou em aumento de duas vezes no fibrinogênio plasmático. Outras proteínas de fase aguda também aumentaram. Esses níveis de proteínas voltaram ao normal após o tratamento com oprelvecina ter sido interrompido. As concentrações do fator de Von Willebrand (vWF), com configuração de multímeros normal, aumentaram em pacientes saudáveis recebendo oprelvecina.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

De acordo com a literatura, doses de oprelvecina acima de 50 mcg/kg podem estar associadas a um aumento na incidência de eventos cardiovasculares em pacientes adultos. Se uma superdose de oprelvecina for administrada, o uso do produto deve ser interrompido e o paciente deve ser observado atentamente quanto à presença de sinais de toxicidade. A reinserção do tratamento com PLAQUEMAX deve ser baseada em fatores individuais do paciente (por exemplo, evidência de toxicidade e necessidade contínua de tratamento).

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.0646.0175

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavalari - CRF-SP N° 33.509

Importado e Embalado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Xiamen Amoytop Biotech Co., Ltd.

Xiamen, Fujian, China

® Marca Registrada

 **SAC Bergamo**
0800-0113653
www.laboratoriobergamo.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (11/06/2014).



PLA_PO_VP_01-1

Histórico de Alteração da Bula

Data da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/06/2014	Versão Atual	10463- PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Todos os itens de bula foram alterados para a devida adequação à RDC 47/09.	VP e VPS	5 MG PÓ LIOF INJ CT 1 FA VD INC