XYNTHA®
alfamoroctocogue

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Xyntha®
Nome genérico: alfamoroctocogue

APRESENTAÇÕES
Xyntha® 250 UI, 500 UI, 1000 UI ou 2000 UI, pó liófilo injetável, em embalagens contendo 1 frasco-ampola + 1 seringa preenchida com 4 mL de diluente + 1 adaptador do frasco-ampola (para reconstituição) + 1 conjunto de infusão + 2 lenços umedecidos com álcool + 1 curativo + 1 gaze.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de Xyntha® contém 250 UI, 500 UI, 1000 UI ou 2000 UI de alfamoroctocogue.
Excipientes: l-histidina, cloreto de sódio, sacarose, polissorbato 80, cloreto de cálcio diidratado, ácido clorídrico.
Diluente: solução salina 0,9% composta de cloreto de sódio + água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Xyntha® (alfamoroctocogue) pó liófilo injetável é indicado para:
- o controle e a prevenção de episódios hemorrágicos (perda excessiva de sangue) em pacientes com hemofilia A (deficiência congênita [adquirida antes do nascimento] de fator VIII ou hemofilia clássica) e
- prevenção cirúrgica em pacientes com hemofilia A.

Xyntha® é apropriado para uso em crianças de todas as idades, incluindo recém-nascidos.
Xyntha® não contém fator de von Willebrand e, portanto, não é indicado para doença de Von Willebrand.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A atividade de fator VIII é muito reduzida em pacientes com hemofilia A e, portanto, é necessária a terapia de reposição. A administração de Xyntha® aumenta os níveis sanguíneos de atividade de fator VIII e pode corrigir temporariamente o defeito de coagulação nestes pacientes.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as questões 4 e 8)
Xyntha® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade (reação alérgica) conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as questões 3 e 8)
Esteja atento se aparecerem sinais de hipersensibilidade (reação alérgica) como placas de urticária (alergia da pele), urticária generalizada, aperto no peito, chiado e hipotensão (pressão baixa) e anafilaxia (reação alérgica grave). Caso ocorram esses sintomas, interrompa o tratamento com Xyntha® e procure seu médico imediatamente.

Os inibidores (anticorpos contra o fator VIII) podem se desenvolver em pacientes recebendo produtos que contêm fator VIII de coagulação. Se os níveis sanguíneos esperados de atividade de fator VIII não forem obtidos ou se o sangramento não for controlado com uma dose apropriada, deve ser realizado um teste laboratorial para determinar se um inibidor de fator VIII está presente.

O risco de desenvolver inibidores está correlacionado à exposição ao fator VIII anti-hemofílico, sendo que este risco é mais elevado nos 20 primeiros dias de exposição. Inibidores são comuns em pacientes sem tratamento anterior e foram observados em pacientes tratados anteriormente com produtos de fator VIII.

Relatos da literatura indicam uma maior probabilidade de desenvolvimento de inibidores (anticorpos contra o fator VIII) em pacientes afro-descendentes com hemofilia A. Não foram conduzidos estudos clínicos específicos nesta população com Xyntha®, devendo o médico tomar um cuidado especial para o uso do produto nestes casos.

Recomenda-se que, sempre que possível, toda vez que Xyntha® for administrado, o nome e número de lote do produto sejam documentados.

Gravidez e Lactação: produtos de fator VIII devem ser administrados em mulheres grávidas e lactantes apenas se claramente indicado. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Avise seu médico se estiver grávida ou amamentando.**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos do uso de Xyntha® na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.

Não são conhecidas interações de produtos de fator VIII de coagulação recombinante com outros medicamentos.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

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?

Xyntha® pó liófilo injetável deve ser conservado sob refrigeração (entre 2 e 8°C), protegido da luz.
Xyntha® é estável quando armazenado à temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) por um período único de até três meses dentro do período de validade. Caso isso ocorra, anote no espaço designado na caixa externa, a data em que o produto foi colocado em temperatura ambiente. Até o final do período de 3 meses, o produto pode ser colocado novamente no refrigerador uma única vez dentro do prazo de validade. Deve-se evitar o congelamento para prevenir danos à seringa preenchida de diluente. Durante a conservação, evitar exposição prolongada do frasco-ampola de Xyntha® à luz.
Após a reconstituição, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se isso não ocorrer, o tempo e as condições de armazenamento em uso são de responsabilidade do paciente e não devem ultrapassar 3 horas em temperatura de até 25°C.

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.
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.

Características do produto: massa branca essencialmente livre de material particulado claramente visível, umidade e defeitos de fechamento do recipiente. Após a reconstituição, a solução reconstituída é essencialmente livre de material particulado visível.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tratamento com Xyntha® deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de hemofilia A.

A dose e a duração do tratamento dependem da gravidade da deficiência do fator VIII, do local e da extensão do sangramento e da condição clínica do paciente. As doses administradas devem ser tituladas (dosadas) conforme a resposta clínica do paciente. Na presença de um inibidor, doses mais altas ou tratamento específico apropriado podem ser necessários.

Com base em seu regime atual, indivíduos com hemofilia A devem ser instruídos a trazer um suprimento adequado de produto de fator VIII para o tratamento antecipado quando forem viajar. Os pacientes devem ser instruídos a consultarem seus profissionais de saúde antes da viagem.

Um monitoramento preciso da terapia de reposição por meio de um exame laboratorial para medir a atividade de fator VIII no sangue deve ser considerado, principalmente, no caso de intervenção cirúrgica.

Uso em Idosos
Não há estudos com pacientes com 65 anos de idade ou mais. Em geral, a seleção de dose para um paciente idoso deve ser individualizada.

Posologia para o Controle e a Prevenção de Episódios Hemorrágicos
No caso de eventos hemorrágicos, deve-se considerar manter a atividade de fator VIII acima ou dentro dos níveis sanguíneos (em % do normal ou em UI/dL), conforme indicado pelo seu médico.

Tipo de Hemorragia	Nível de Fator VIII Necessário (% ou UI/dL)	Frequência dose (horas)	Frequência de Doses (h)/ Duração da Terapia (d)
Menor Hemartrose inicial, sangramento oral e de tecido mole ou muscular superficial	20-40	12-24	Pelo menos 1 dia, dependendo da gravidade da hemorragia.
Moderada Hemorragias nos músculos. Traumatismo craniano leve. Hemorragias na cavidade oral	30-60	12-24	3-4 dias ou até hemostasia local adequada ser alcançada

Maior Sangramento gastrintestinal. Hemorragias intracraniana, intra-abdominal ou intratorácica. Fraturas.	60-100	8-24	Até quando a hemorragia for cessada

Posologia para Profilaxia Cirúrgica
Xyntha® foi administrado profilaticamente em um estudo clínico que avaliou pacientes adolescentes e adultos tratados anteriormente com uma dose de 30 ± 5 UI/kg administrada 3 vezes por semana.

No caso dos seguintes eventos de sangramento, consideração deve ser dada à manutenção da atividade do fator VIII, igual ou acima do nível plasmático (em % do normal ou em UI/dL) traçado abaixo para o período indicado. O monitoramento de terapia de reposição através de atividade plasmática de fator VIII é recomendado, particularmente para intervenção cirúrugica.

O quadro a seguir pode ser utilizado para orientação da dose em cirurgia:

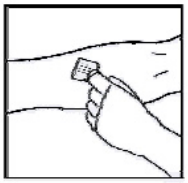
Tipo de Cirurgia	Nível de Fator VIII Necessário (% ou UI/dL)	Frequência de Doses (h)/ Duração da Terapia (d)
Menor Operações menores, incluindo extração dentária	30-60	Repetir infusão a cada 12-24 horas por 3-4 dias ou até que a hemostase local adequada seja alcançada. Para extração dentária, uma infusão única mais terapia antifibrinolítica oral dentro de 1 hora pode ser suficiente.
Maior Operações maiores	60-100	Repetir infusão a cada 8-24 horas até a ameaça se resolver, ou em caso de cirurgia, até que a hemostase local adequada ou cicatrização da ferida seja alcançada.

Inibidores
Pacientes que utilizam terapia de reposição de fator VIII devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de inibidores de fator VIII. Se os níveis sanguíneos esperados de atividade de fator VIII não forem obtidos ou se o sangramento não for controlado com uma dose apropriada, deve ser realizado um exame laboratorial para determinar se um inibidor de fator VIII está presente. Em pacientes com inibidores, a terapia de fator VIII pode não ser eficaz e outras opções terapêuticas devem ser consideradas. O tratamento desses pacientes deve ser realizado por médicos com experiência no cuidado de pacientes com hemofilia (vide item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? e item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

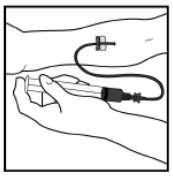
Administração
Xyntha®, é administrado por infusão intravenosa (IV) após reconstituição do pó liofilizado com a seringa preenchida de diluente fornecida (solução de cloreto de sódio a 0,9%, 4 mL). Os medicamentos injetáveis devem ser visualmente inspecionados quanto à partículas suspensas e descoloração antes da administração, sempre que a solução e o recipiente permitirem.

Xyntha® deve ser administrado utilizando o conjunto de infusão fornecido neste kit e a seringa preenchida de diluente fornecida ou uma seringa plástica, simples, estéril e descartável. Além disso, a solução deve ser retirada do frasco-ampola utilizando-se o adaptador de frasco-ampola

1. Encaixar a seringa na extremidade luer do tubo do conjunto de infusão fornecido.
2. Aplicar um torniquete e preparar o local de injeção limpando bem a pele com o lenço umedecido com álcool fornecido no kit.



3. Realizar a punção da veia conforme orientado pelo seu médico. Inserir a agulha no tubo do conjunto para infusão na veia, conforme orientado pelo profissional de saúde e retirar o torniquete. Retirar qualquer ar do tubo do conjunto para infusão puxando a seringa. O produto reconstituído Xyntha® deve ser injetado por via intravenosa durante vários minutos. A taxa de administração deve ser determinada pelo nível de conforto do paciente.



Após a conclusão do tratamento com Xyntha®, retirar o conjunto para infusão e descartar. Descartar toda a solução não utilizada, o(s) frasco(s)-ampola(s) vazio(s) e as agulhas e seringas usadas, que podem machucar outras pessoas se não manuseadas adequadamente, em uma caixa coletora apropriada para descarte.

Compatibilidades e Incompatibilidades
Xyntha® reconstituído não deve ser administrado no mesmo tubo ou recipiente que outros medicamentos. Os componentes do kit para infusão fornecidos nesta embalagem são compatíveis para administração com Xyntha®.

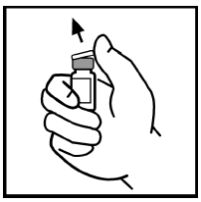
Instruções para Manuseio
Xyntha®, deve ser utilizado e manipulado somente em recipientes isentos de PVC (cloreto de polivinila).

Reconstituição
Lavar sempre as mãos antes de realizar os procedimentos a seguir. Técnica asséptica (ou seja, limpar e manter livre de germes) deve ser utilizada durante o procedimento de reconstituição. Todos os componentes usados na reconstituição e administração deste produto devem ser utilizados o mais rápido possível após a abertura de suas embalagens estéreis para minimizar exposição desnecessária à atmosfera.

Xyntha® é administrado por infusão intravenosa (IV) após reconstituição com a seringa de diluente fornecida (solução de cloreto de sódio a 0,9%).

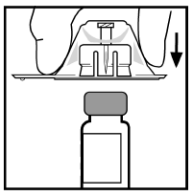
Observação: Caso você utilize mais de um frasco-ampola de Xyntha® por infusão, cada frasco-ampola deve ser reconstituído conforme as instruções a seguir. A seringa de diluente deve ser retirada deixando o adaptador do frasco-ampola no lugar e uma única seringa grande separada, com “luer lock” pode ser usada para retirar os conteúdos reconstituídos de cada frasco-ampola. Não desconectar as seringas de diluente ou a seringa grande com “luer lock” até você estar pronto para conectar a seringa grande com “luer lock” ao próximo adaptador de frasco-ampola.

1. Deixar os frascos-ampolas de Xyntha® liofilizado e da seringa preenchida de diluente atingirem temperatura ambiente.
2. Retirar a tampa plástica tipo flip-top do frasco-ampola de Xyntha® para exibir as porções centrais dos tampões de borracha.



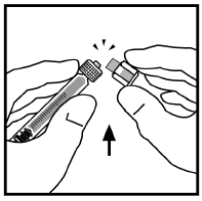
3. Limpar a parte superior do frasco-ampola com o lenço umedecido com álcool fornecido ou usar outra solução antisséptica e deixar secar. Após a limpeza, não tocar no tampão de borracha ou permitir que ele toque em qualquer superfície.

4. Retirar a cobertura da embalagem plástica transparente do adaptador do frasco-ampola. Não retirar o adaptador da embalagem.
5. Colocar o frasco-ampola em uma superfície plana. Enquanto segura a embalagem do adaptador, colocar o adaptador do frasco-ampola sobre o frasco-ampola e pressionar firmemente a embalagem até a ponta do adaptador penetrar no tampão do frasco. Deixar o adaptador com a embalagem.

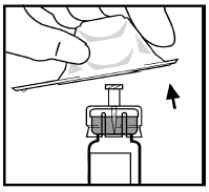


6. Segurar a haste do êmbolo conforme mostrado na imagem. Evitar contato com o cabo da haste do êmbolo. Acoplar a extremidade rosqueada da haste do êmbolo à seringa de diluente, inserindo a haste na abertura do batoque da seringa e empurrando e girando a haste firmemente até ficar presa no batoque.

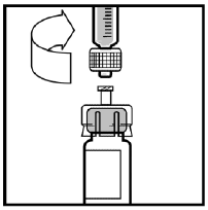
7. Quebrar a tampa de ponta de plástico antiadulteração da seringa de diluente rompendo o picote da tampa. Isto é feito movendo dobrando a tampa para cima e para baixo até o picote ser rompido. Não tocar o interior da tampa ou a ponta da seringa. A seringa de diluente pode precisar ser tampada novamente (se Xyntha® reconstituído não for administrado imediatamente), então, deixar de lado, colocando-a na parte superior.



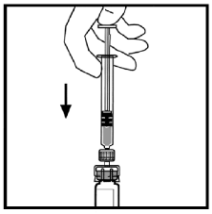
8. Remover a embalagem do adaptador e descartá-la.



9. Colocar o frasco-ampola em uma superfície plana. Conectar a seringa de diluente ao adaptador do frasco-ampola inserindo a ponta da seringa na abertura do adaptador enquanto empurra e gira firmemente a seringa no sentido horário até haver a conexão.

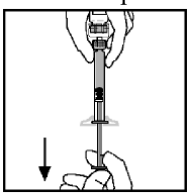


10. Pressionar lentamente a haste do êmbolo para injetar todo o diluente no frasco-ampola de Xyntha®.



11. Sem retirar a seringa, girar suavemente o frasco-ampola até o pó ser dissolvido.

Observação: A solução final deve ser inspecionada visualmente quanto à partículas suspensas antes da administração. A solução deve ter aspecto límpido a levemente opalescente e incolor. Se não estiver, a solução deve ser descartada e um novo kit deve ser utilizado.
12. Certificar-se que toda a haste do êmbolo da seringa ainda esteja totalmente pressionada, inverter o frasco-ampola e retirar lentamente toda a solução por meio do adaptador do frasco-ampola na seringa.



13. Desconectar a seringa do adaptador do frasco-ampola puxando e girando suavemente a seringa no sentido anti-horário. Descartar o frasco-ampola com o adaptador acoplado.
Observação: Se a solução não for utilizada imediatamente, a tampa da seringa deve ser recolocada cuidadosamente. Não tocar a ponta da seringa ou o interior da tampa.

A solução reconstituída pode ser armazenada em temperatura ambiente antes da administração, mas deve ser administrada dentro de 3 horas da reconstituição.

Descarte
Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado em local apropriado para descarte desse tipo de material.

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?
Caso haja o esquecimento da utilização de Xyntha® no horário estabelecido pelo seu médico, deve ser administrado assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve-se desconsiderar a dose esquecida e administrar apenas a próxima dose. Neste caso você não deve receber dose duplicada. 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 ME CAUSAR? (Leia também as questões 3 e 4)
As reações adversas listadas a seguir são apresentadas por classe de órgão de sistema e categorias de freqüência. As categorias da frequência são definidas como: muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e muito raro (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reações Adversas ao Xyntha®

Classe de Órgão de Sistema (distúrbio)	**Frequências de Reações Adversas Calculadas com Base em Evento por Infusão**				
	Muito Comum ≥10%	**Comum ≥1%**	**Incomum ≥0,1% e <1%**	**Raro ≥0,01% e <0,1%**	**Muito Raro <0,01%**
Distúrbios do sistema imunológico	-	-	-	-	Reação anafilactoide (reação alérgica grave)
Distúrbios cardíacos	-	-	-	-	*Angina pectoris* (dor no peito), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), palpitações
Investigações	-	-	-	Elevação laboratorial de anticorpo anti FVIII, anticorpo da proteína CHO (ovário de hamster chinês)	Elevação de CPK (creatinofosfoquinase - enzimas musculares), aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase (enzimas do fígado), bilirrubina (substância resultante da destruição e

					metabolização da célula sanguínea)
Distúrbios do sistema nervoso	-	-	-	Cefaleia (dor de cabeça)	Tontura, neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos), elevação de perspiração (transpiração), sonolência, alteração de paladar
Distúrbios metabólicos e nutricionais	-	-	-	-	Anorexia (falta de apetite)
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	-	-	-	Artralgia (dor nas articulações)	Mialgia (dor muscular)
Distúrbios vasculares	-	-	-	-	Sangramento/ hematoma, rubor (vermelhidão), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), hipotensão (pressão baixa), vasodilatação
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	-	-	-	-	Piora da tosse, dispneia (falta de ar)
Distúrbios gastrintestinais	-	-	-	Vômito, náusea	Diarreia, dor abdominal
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	-	-	-	Prurido (coceira)	*Rash* (vermelhidão da pele), urticária (alergia da pele)
Distúrbios gerais e condições no local da administração	-	-	-	-	Febre, astenia (fraqueza), calafrios, complicações permanentes do cateter de acesso venoso, dor no local da injeção, reação no local da injeção, inflamação no local da injeção
Inibidor de Fator VIII	Inibição de Fator VIII em pacientes sem tratamento anterior	Inibição de Fator VIII em pacientes tratados anteriormente	-	-	-

A reação adversa emergente de tratamento mais frequentemente relatada, com base na infusão, foi vômito. A maioria das reações adversas relatadas foi considerada de gravidade leve ou moderada.

Além disso, da mesma forma que ocorre com qualquer produto proteico intravenoso, reações de hipersensibilidade do tipo alérgico são possíveis. Manifestações de reações de hipersensibilidade podem incluir placas de urticária, urticária generalizada, aperto no peito, chiado, hipotensão e anafilaxia.

Caso ocorra qualquer reação que se acredita estar relacionada à administração de alfamoroctocogue (AF-CC), a taxa de infusão deve ser reduzida ou a infusão deve ser interrompida, conforme determinado pela resposta do paciente.

Pacientes com hemofilia A podem desenvolver anticorpos neutralizantes (inibidores) para o fator VIII (vide item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? e item 6. Como devo usar este medicamento?). Da mesma forma que ocorre com todos os produtos de fator VIII de coagulação, os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de inibidores. Caso ocorram tais inibidores, a condição pode se manifestar como uma resposta clínica insuficiente ou um rendimento inesperadamente baixo de atividade de fator VIII no plasma. Nesses casos, recomenda-se que um centro especializado em hemofilia seja contatado.

O risco de desenvolver inibidores está correlacionado à exposição ao fator VIII anti-hemofílico, sendo que este risco é mais elevado nos primeiros 20 dias de exposição. Raramente, inibidores podem se desenvolver após os primeiros 100 dias de exposição.

Casos de inibidor recorrente (baixo título) foram observados após a substituição de um produto de FVIII por outro em pacientes tratados anteriormente com mais de 100 dias de exposição, que possuem uma história anterior de desenvolvimento de inibidor. Portanto, recomenda-se monitorar cuidadosamente os pacientes quanto à ocorrência de inibidor após qualquer substituição de produto.

Relatos da literatura indicam uma maior probabilidade de desenvolvimento de inibidores (anticorpos contra o fator VIII) em pacientes afro-descendentes com hemofilia A. Não foram conduzidos estudos clínicos específicos nesta população com Xyntha®, devendo o médico tomar um cuidado especial para o uso do produto nestes casos.

A falta de efeito e/ou baixa recuperação de fator VIII foi relatada em pacientes com inibidores, mas também em pacientes que não tinham evidência de inibidores. A falta de efeito foi descrita como sangramento em articulações já afetadas, sangramento em novas articulações, outro sangramento ou sensação subjetiva do paciente de nova manifestação de sangramento. A fim de garantir uma resposta terapêutica adequada, é importante TITULAR E MONITORAR INDIVIDUALMENTE a dose de Xyntha® de cada paciente, principalmente ao iniciar tratamento com Xyntha®.

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 QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
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

MS - 1.0216.0239
Farmacêutica Responsável: Carolina C. S. Rizoli - CRF-SP Nº 27071

Fabricado e Embalado por:
Wyeth Farma, S.A.
Madri - Espanha

Registrado e Importado por:
Laboratórios Pfizer Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, n° 32501, Km 32,5
CEP 06696-000 – Itapevi – SP
CNPJ nº 46.070.868/0036-99

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/09/2017.

XYNPOI_08