

UPLYSOTM

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Pó Liofilizado

200 U



UplysoTM
alfataliglicerase

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: UplysoTM

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 ACIMA DE 18 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-nitrofenil- 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?

UplysoTM (alfataliglicerase) é indicado para a terapia de reposição enzimática a longo prazo em pacientes adultos 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?

UplysoTM 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

UplysoTM 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 alfataligicerase. A relação entre os anticorpos anti-alfataligicerase 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-alfataligicerase 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-alfataligicerase do que em pacientes com resultados negativos para anticorpos IgG anti-alfataligicerase.

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

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

UplysoTM 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 UplysoTM 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 UplysoTM, recomenda-se ter cautela antes de dirigir veículos ou operar máquinas de acordo com a reação apresentada ao tratamento com UplysoTM.

Gravidez

Estudos de reprodução do UplysoTM 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 UplysoTM é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano, deve-se ter precaução quando UplysoTM 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

UplysoTM não afetou a fertilidade, capacidade de ter filhos ou as características do esperma em animais.

Estudos de interações medicamentosas não foram realizados com UplysoTM.

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, UplysoTM deve ser diluído e usado imediatamente. A estabilidade química e física da solução reconstituída em água para injeção foi demonstrada por 24 horas a 2°C a 8°C protegida da luz. A solução diluída em infusão salina é estável por até 24 horas entre 2°C a 8°C, protegida da luz. O período total de armazenamento do produto reconstituído e diluído não deve exceder 24 horas a 2°C a 8°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 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: pó branco a quase branco que pode formar uma massa. Após a reconstituição, a solução é límpida, incolor e essencialmente livre de partículas visíveis.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

UplysoTM deve ser administrado apenas por infusão intravenosa.

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



População pediátrica

A segurança e eficácia de Uplyso™ em crianças ainda não foram estabelecidas. A alfataliglicerase foi administrada em crianças de 2 a 18 anos em estudos clínicos. Estudos realizados até o momento não demonstraram diferenças com relação à efetividade da terapia ou com os tipos e frequências das reações adversas em pacientes adultos.

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 Uplyso™ 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 Uplyso™ 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

As reações adversas consideradas no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento com Uplyso™ são listadas abaixo.

Todos os indivíduos:

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, vômito, dor abdominal^a, 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 (enjôo), prurido^b (coceira), eritema (vermelhidão), erupção cutânea (lesão na pele), dor óssea, dor lombar, dor no local da infusão, fadiga (cansaço), edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), reação relacionada à infusão e ganho de peso.

Adultos:

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, vômito, dor abdominal^a, prurido^b (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), tontura, rubor (vermelhidão), irritação na garganta, náusea (enjôo), eritema (vermelhidão), erupção cutânea (lesão na pele), dor óssea, dor no local da infusão, edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo) e ganho de peso.

^a Dor abdominal inclui dor abdominal superior e dor abdominal inferior.

^b Prurido inclui Prurido generalizado

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 superdosagem com a alfataliglicerase. A dose máxima de alfataliglicerase 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

MS – 1.0216.0229

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Fabricado por:

Wasserburger Arzneimittelwerk GmbH

Wasserburg – Alemanha

Embalado por: (embalagem secundária)

Pharmacia & Upjohn Co.

Kalamazoo, Michigan – EUA

Importado por:

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos

Av. Brasil, 4365 – Manguinhos – Rio de Janeiro – RJ – Brasil

CEP 21040-900

CNPJ nº 33.781.055/0001-35

Ou

Importado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO (destinação institucional)

UPLPOI_23





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/05/2015		PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015		PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">DIZERES LEGAIS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS
04/03/2015	0192190158	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/03/2015	0192190158	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS
03/02/2015	0099609152	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2014	0982546141	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Rotulagem - Nova Destinação	05/01/2015	<ul style="list-style-type: none">ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕESCUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTODIZERES LEGAIS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS
23/12/2014	1147043147	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2013	0748170135	PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração dos Cuidados de Conservação	08/12/2014	<ul style="list-style-type: none">ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS



							MEDICAMENTO		
							<ul style="list-style-type: none">• POSOLOGIA E MODO DE USAR		
15/08/2014	0671054149	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2014	0671054149	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?• RESULTADOS DE EFICÁCIA• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES• POSOLOGIA E MODO DE USAR• REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS
23/07/2014	0593717145	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2014	0457349148	PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	12/06/2014	<ul style="list-style-type: none">• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?• O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?• RESULTADOS DE EFICÁCIA• CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES• POSOLOGIA E MODO DE USAR• REAÇÕES ADVERSAS• SUPERDOSE	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS
28/04/2014	0318078146	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/04/2014	0318078146	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES• REAÇÕES ADVERSAS• DIZERES LEGAIS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS



03/04/2014	0249945142	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2014	0249945142	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">• COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?• COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?• O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?• INDICAÇÕES• RESULTADOS DE EFICÁCIA• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES• POSOLOGIA E MODO DE USAR• REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS
17/10/2013	0876759139	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2013	0787748130	PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	30/09/2013	<ul style="list-style-type: none">• COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?• RESULTADOS DE EFICÁCIA• CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS• CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO• POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS
31/07/2013	0623889131	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2013	0623889131	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">• DIZERES LEGAIS	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS



19/03/2013	0208173133	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2010	528312104	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Biológico Novo	18/03/2013	• VERSÃO INICIAL	VP e VPS	200U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS
------------	------------	--	------------	-----------	--	------------	------------------	----------	------------------------------------