

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos

**BIO-MANGUINHOS ALFATALIGLICERASE
(alfataliglicerase)**

**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLÓGICOS
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

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-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 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 ativa da enzima lisossomal 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

Alfataliglicerase é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (reações alérgicas) 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

Resposta dos anticorpos

Pacientes desenvolveram anticorpos IgG para alfataliglicerase. A relevância dos anticorpos antialfataliglicerase a eventos adversos não é clara atualmente, dado ao pequeno número de pacientes, até agora, avaliado no programa clínico. Entretanto, uma comparação da presença de anticorpos antialfataliglicerase com os eventos adversos que poderiam estar relacionados à hipersensibilidade (ver item *Reações relacionadas a infusão e hipersensibilidade*) demonstrou que a maioria dos eventos que poderiam ser considerados como hipersensibilidade foram observados em pacientes positivos para anticorpos anti-alfataliglicerase do que naqueles pacientes que eram negativos. Dois pacientes sem tratamento prévio e um paciente que havia utilizado a imiglucerase foi determinado como positivo para atividade neutralizante em um ensaio *in vitro* e foi negativo em um ensaio baseado em células.

Reações relacionadas a infusão e hipersensibilidade

Alfataliglicerase pode causar reações relacionadas à infusão (ou seja, ocorrendo durante ou logo após a infusão) e reações de hipersensibilidade. 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. 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 estudada em estudos clínicos, portanto, recomenda-se precaução no tratamento destes pacientes. Se reações relacionadas à infusão ou hipersensibilidade ocorrerem, os pacientes devem ser conduzidos como descrito acima.

Excipientes

Este medicamento contém sódio e é administrado em solução para injeção de cloreto de sódio 9 mg/ML (0,9%). Isto deve ser levado em consideração quando o medicamento for administrado em pacientes com controle de sódio na dieta.

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 do 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, precauções devem ser exercidas 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

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

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 24 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 lyophilizado branco a quase branco que pode formar uma massa.

Após a reconstituição, a solução é transparente, incolor e livre de material estranho.

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.

Alfataliglicerase é um medicamento de **USO RESTRITO A HOSPITAIS OU AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS**, portanto, a preparação e administração devem ser feita por profissionais treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

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 alfataliglicerase 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 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 alfataliglicerase é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, 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 são listadas abaixo. Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejados são apresentados em ordem decrescente de seriedade.

Os seguintes eventos e frequências são relatados com o uso de alfataliglicerase:

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

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 (coceira), eritema (vermelhidão), erupção cutânea (lesão na pele), dor óssea, dor lombar, artralgia (dor nas articulações), reação relacionada à infusão, dor no local da infusão, fadiga (cansaço), edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo) e ganho de peso.

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 73 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

Registrado e Importado por:

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - Brasil

Cep: 21045-900

Indústria Brasileira

CNPJ: 33.781.055/0001-35

SAC.: 08000210310

Fabricado por:

Wasserburger Arzneimittelwerk GmbH

Wasserburg – Alemanha

Embalado por: (embalagem secundária)

Pharmacia & Upjohn Co.

Kalamazoo, Michigan – EUA

OU

Registrado e Importado por:

Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos

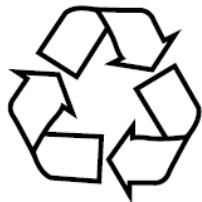
Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - Brasil

Cep: 21045-900
Indústria Brasileira
CNPJ: 33.781.055/0001-35
SAC.: 08000210310

Fabricado e embalado por:

Wasserburger Arzneimittelwerk GmbH
Wasserburg – Alemanha

**USO RESTRITO A HOSPITAIS - USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**



ESTA BULA FOI APROVADA PELA ANVISA EM:	25/08/2014
--	------------

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
		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	VERSAO INICIAL	VP e VPS	- 200U PÓ LIOF INJ CT FA VD INC