



Elaprase[®]

(idursulfase)

Shire Farmacêutica Brasil Ltda

Concentrado para solução para infusão

2 mg/mL

I – IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

ELAPRASE®

idursulfase

Concentrado para solução para infusão: Frasco-ampola de vidro incolor contendo 3 mL de solução (2 mg/mL).

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém 2,0 mg de idursulfase (6,0 mg por frasco-ampola).

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, polissorbato 20 e água para injeção.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ELAPRASE está indicado para o tratamento de pacientes portadores da síndrome de Hunter (ou Mucopolissacaridose II / MPS II).

ELAPRASE tem demonstrado melhorar a capacidade de caminhar destes pacientes.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A síndrome de Hunter, também conhecida como mucopolissacaridose II ou MPS II é resultado de uma alteração genética que leva a níveis insuficientes da enzima iduronato-2-sulfatase (I2S).

A I2S é responsável pela degradação (quebra) de substâncias chamadas glicosaminoglicanos ou GAG. Na ausência da enzima iduronato-2-sulfatase, essas substâncias se acumulam aos poucos em vários tipos de células. Este acúmulo resulta em ingurgitamento celular, aumento de alguns órgãos, destruição de tecidos e disfunção de alguns órgãos.

O ELAPRASE fornece essa enzima aos pacientes portadores da síndrome de Hunter. A enzima é captada pelas células, resultando na quebra dos GAGs acumulados no interior das células.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não é recomendado que você use ELAPRASE caso você seja hipersensível à idursulfase ou a qualquer outro componente da fórmula (que estão descritos no item “COMPOSIÇÃO”).

O uso de idursulfase não foi estudado em crianças com menos de 5 anos de idade. Desta forma, a segurança e eficácia do medicamento nesta idade não foram estabelecidas.

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

ATENÇÃO: Risco de reações de hipersensibilidade: Reações anafiláticas (alérgicas) com risco à vida foram observadas em alguns pacientes durante a infusão de ELAPRASE. Assim, deve-se ter suporte médico adequado prontamente disponível durante a infusão com ELAPRASE. Reações anafiláticas bifásicas também foram observadas após infusão (administração na veia) com ELAPRASE e os pacientes que tiveram essas reações podem precisar de observação prolongada. Os pacientes com problemas respiratórios ou com doença respiratória aguda têm risco de agravamento do comprometimento respiratório devido a reações à infusão e podem precisar de monitoramento adicional.

Durante os estudos clínicos 15% (16 em 108 pacientes) dos pacientes tiveram reações durante a infusão (26 em 8274 das infusões, o que equivale a 0,3% das infusões) incluindo pelo menos dois dos seguintes sistemas: pele, respiratório e cardiovascular (coração e vasos sanguíneos). Destes 16 pacientes, 11 tiveram reações de hipersensibilidade importantes durante 19 das 8274 infusões (0,2%). Um caso ocorreu em um paciente com traqueostomia e doença grave das vias respiratórias. Este paciente recebeu ELAPRASE em estado febril. Sentiu dificuldade de respirar, apresentou baixo nível de oxigênio (hipóxia), cianose (coloração azul-arroxeadas da pele) e convulsões com perda da consciência.

Devido ao potencial de ocorrência de reações sérias associadas à infusão, é necessário que haja suporte médico adequado durante a administração de ELAPRASE.

Quando reações associadas à infusão ocorreram durante estudos clínicos, as próximas infusões foram feitas com medicação antes ou durante a infusão para diminuir o risco deste tipo de reação. Nestes casos ELAPRASE foi administrado com uma velocidade menor, ou interrupção da infusão na ocorrência de uma reação mais grave. Com estas medidas não foi necessário interromper permanentemente o tratamento por causa das reações de hipersensibilidade.

Pacientes com a função respiratória comprometida ou com doença respiratória aguda podem estar sob maior risco de complicações com risco de vida durante a infusão. É importante considerar retardar a infusão de ELAPRASE em pacientes com doença respiratória concomitante ou em estado febril.

Se ocorrer reação séria durante a infusão deve-se suspender imediatamente a infusão do medicamento e iniciar o tratamento adequado de acordo com a gravidade dos sintomas. Após avaliação clínica, o médico decidirá retomar a infusão a uma velocidade mais baixa ou, se a reação for muito séria, descontinuar a infusão de ELAPRASE na sessão em questão.

Caso você tenha manifestado uma reação grave de hipersensibilidade, o médico deverá avaliar os riscos e benefícios de manter o tratamento com ELAPRASE.

Interações medicamentosas

Não foram feitos estudos formais para verificar a interação deste medicamento com outras medicações.

ELAPRASE deve ser administrado única e exclusivamente pela via intravenosa.

Uso em crianças

O uso de idursulfase foi estudado em crianças com cinco anos de idade ou mais. Crianças, adolescentes e adultos responderam de forma semelhante ao tratamento com ELAPRASE.

A eficácia e a segurança da idursulfase ainda não foram estabelecidas em crianças menores de cinco anos de idade.

Uso em idosos

Os estudos clínicos realizados com o ELAPRASE não incluíram pacientes com idade igual ou superior a 65 anos. Não há informações sobre se os pacientes idosos respondem ao tratamento de forma diferente dos pacientes jovens.

Uso em mulheres grávidas (Categoria C)

Não se sabe o impacto do uso de ELAPRASE no feto, se administrado a mulheres grávidas. Também não se sabe se ELAPRASE pode causar dano ao feto ou se tem impacto no sistema reprodutivo. ELAPRASE deve ser administrado a mulheres grávidas apenas se claramente necessário.

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

Amamentação

Não se sabe se a idursulfase é excretada no leite humano. Como várias drogas são excretadas no leite humano, deve-se ter cuidado ao administrar ELAPRASE a mulheres que estão amamentando.

Não utilize ELAPRASE durante a amamentação sem orientação médica. Avise o seu médico se você estiver amamentando ou se vai amamentar durante o uso deste medicamento.

Carcinogênese, mutagênese e impacto na fertilidade

Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para verificar o potencial de ELAPRASE em causar mutações e/ ou câncer.

ELAPRASE não apresentou efeito na fertilidade nem na reprodutibilidade de ratos do sexo masculino quando administrado duas vezes por semana na dose de 5 mg/kg (aproximadamente 1,6 vezes a dose semanal recomendada para seres humanos com base na área corpórea).

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de 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?

Os frascos contendo ELAPRASE devem ser armazenados sob refrigeração à temperatura entre 2°C e 8°C e ao abrigo da luz. Não devem ser congelados e nem agitados.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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.

A solução deve ser utilizada imediatamente após a diluição. Este medicamento não contém conservante. Se não for possível utilizá-la imediatamente, a solução diluída deve ser armazenada em geladeira a 2°C a 8°C por até 24 horas.

Depois de preparado, este medicamento pode ser utilizado em 24 horas se armazenado em geladeira (2-8°C).

ELAPRASE, antes da diluição, é uma solução de cor clara opalescente a quase incolor.

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?

ELAPRASE deve ser preparado e administrado por um profissional de saúde.

Infusões de ELAPRASE em ambiente doméstico podem ser consideradas para pacientes que tiverem recebido vários meses de tratamento no hospital e tolerado-as bem. Essas infusões devem ser realizadas sob vigilância de um médico ou outro profissional de saúde em ambiente dotado de infraestrutura necessária ao manejo clínico relacionado às intercorrências decorrentes de anafilaxia (Home Care).

ELAPRASE deve ser administrado por meio de uma infusão intravenosa (administração na veia). É uma solução livre de agentes causadores de febre (pirogênicos), de cor clara, quase incolor. Esta solução deve ser diluída em uma solução 0,9% de cloreto de sódio para injeção antes de ser administrada ao paciente. ELAPRASE não contém conservante e a solução contida no frasco-ampola deve ser utilizada uma única vez.

ELAPRASE deve ser administrado por um profissional de saúde. Este profissional deverá calcular o volume do medicamento a ser administrado e determinar o número de frascos que será necessário, com base no peso do paciente e na dose recomendada de 0,5 mg/Kg.

O profissional deverá também fazer uma inspeção visual nos frascos que irá utilizar para verificar se a solução está clara opalescente a quase incolor. Caso a solução apresente coloração ou material particulado não deverá ser utilizada. O frasco contendo ELAPRASE não deve ser agitado.

Após a inspeção visual o profissional deverá retirar dos frascos a quantidade calculada para a infusão, diluir em solução cloreto de sódio para injeção conforme as instruções e homogeneizar cuidadosamente, sem agitar. Se não for possível utilizá-la imediatamente, a solução diluída deve ser armazenada em geladeira a 2°C a 8°C por até 24 horas.

Caso nem todo o conteúdo de um determinado frasco tenha sido utilizado, o restante deverá ser desprezado de acordo com os requisitos locais de disposição de materiais.

Posologia

A dose recomendada para o ELAPRASE é de 0,5mg por kg de peso corporal, administrado semanalmente por via intravenosa.

ELAPRASE é uma solução concentrada para infusão intravenosa e deve ser diluído antes da administração, em 100 mL de solução 0,9% de cloreto de sódio para injeção, USP. Cada frasco de ELAPRASE contém uma solução de 2,0 mg/mL de idursulfase (equivalentes a 6 mg de proteína) em um volume de 3 mL, somente para uma única utilização. Recomenda-se o uso de um dispositivo de infusão com um filtro de 0,2 µm.

O volume total de infusão pode ser administrado em um período de 3 horas, o qual pode ser gradualmente reduzido para 1 hora caso nenhuma reação relacionada a infusão seja observada. Podem ser necessários períodos mais longos de infusão dependendo da reação do paciente, no entanto, o período total de infusão não deve ser maior que 8 horas. (Ver: 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?). A velocidade inicial de infusão deve ser de 8 mL/h durante os primeiros 15 minutos. Se a infusão estiver sendo bem tolerada pelo paciente, pode-se aumentar a velocidade em 8 mL/h a cada 15 minutos para que seja administrado todo o volume no período desejado. Contudo, em nenhum momento durante a infusão, a velocidade poderá exceder 100mL/h. Se ocorrerem reações durante a infusão com ELAPRASE, a velocidade da administração deve ser reduzida e/ou temporariamente interrompida ou descontinuada, com base na avaliação clínica do paciente. (Ver: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?). ELAPRASE não deve ser administrado com outros medicamentos no mesmo equipo de infusão.

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?

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?

As reações adversas mais sérias relacionadas à infusão com ELAPRASE foram reações anafiláticas e alérgicas (Ver: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Em estudos clínicos, os eventos adversos mais sérios relacionados ao uso de ELAPRASE foram episódios de queda dos níveis de oxigênio. Outras reações adversas sérias importantes que ocorreram nos pacientes em tratamento com ELAPRASE, mas não naqueles que receberam placebo, incluíram um caso de: alteração do ritmo cardíaco, embolismo pulmonar, cianose, insuficiência respiratória, infecção e dor nas articulações.

Reações adversas foram comumente relatadas em associação com infusões. As reações mais comuns relacionadas à infusão foram dor de cabeça, febre, reações alérgicas de pele (*rash*, prurido, eritema e urticária) e aumento da pressão sanguínea. A frequência das reações relacionadas com a infusão do medicamento diminuiu com o tempo, durante o tratamento.

Como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversa observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser

diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática.

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

Atenção: este 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?

Não há experiência referente à superdosagem com o uso de ELAPRASE em seres humanos.

Doses únicas de até 20 mg/kg de idursulfase por via intravenosa não foram letais quando administradas em ratos do sexo masculino e em macacos *cinomolgus* (aproximadamente 6,5 e 13 vezes, respectivamente, da dose recomendada para seres humanos, com base no peso corpóreo). Não houve sinais de toxicidade.

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 – 1.6979.0001

Farmacêutico Responsável – Carla C. G. Chimikus Mugarte – CRF-SP: 19.302

Fabricado por:

Shire Human Genetic Therapies Inc.
300 Shire Way
Lexington, MA
Estados Unidos

e/ou por:

Shire Human Genetic Therapies Inc.
205 Alewife Brook Parkway
Cambridge, MA
Estados Unidos

Envassado por:

Cangene bioPharma, Inc
1111 South Paca Street
Baltimore, MD
Estados Unidos

ou por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4
88085 Langenargen,
Alemanha

Vide cartucho para confirmar o local do preenchimento do frasco-ampola.

Embalado por:

Eminent Services Corporation
7495 New Technology Way
Frederick, MD
Estados Unidos

ou por:

Inpac i Lund AB
Aldermansgåtan 2
S-221 00 Lund
Suécia

ou por:

DHL Supply Chain BV
Bijsterhuizen 11-27
6546 AR Nimegue
Holanda

ou por:

Shire Human Genetic Therapies Inc.
200 Riverpark Drive
North Reading, MA
Estados Unidos

Vide cartucho para confirmar o local da embalagem do produto acabado.

Registrado e Importado por:

Shire Farmacêutica Brasil Ltda.
Av das Nações Unidas, 14.171 – 5º andar
São Paulo – SP – CEP 04794-000
CNPJ: 07.898.671/0001-60
Indústria Brasileira
SAC: 0800 773 8880

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (13/10/2014)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
19/09/2011	811851/11-5 812159/11-1	1921 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto a granel 1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	19/09/2011	811851/11-5 812159/11-1	1921 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto a granel 1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	13/10/2014	- Dizeres legais	VP/VPS	2 mg/mL
24/06/2014	0492499/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	24/06/2014	0492499/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	24/06/2014	- Características farmacológicas - Precauções e advertências - Posologia e modo de usar	VPS	2 mg/mL
27/08/2013	0716050/13-0	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	27/08/2013	0716050/13-0	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	27/08/2013	N/A	VP/VPS	2 mg/mL