



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos

ALFAINTERFERONA 2B

**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLÓGICOS
BIO-MANGUINHOS / FIOCRUZ**

PÓ LIÓFILO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE

3.000.000 UI, 5.000.000 UI e 10.000.000 UI

BULA PARA O PACIENTE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Alfainterferona 2b

FORMA FARMACÊUTICA

Pó liófilo injetável + solução diluente

APRESENTAÇÕES

- 1 Frasco-Ampola de vidro incolor de 3.000.000 UI, 5.000.000 UI ou 10.000.000 UI + 1 ampola com 1 mL de diluente.
- 3 Frascos-Ampola de vidro incolor de 3.000.000 UI, 5.000.000 UI ou 10.000.000 UI + 3 ampolas com 1 mL de diluente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

USO INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSO, SUBCUTÂNEO, INTRAPERITONEAL E INTRATECAL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola com liofilizado contém:

3.000.000 UI, 5.000.000 UI ou 10.000.000 UI de Alfainterferona 2b;
Excipientes: albumina sérica humana, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, manitol, dextrana.
Diluente: água para injeção estéril e apirogênica (1,0 mL).

II) IDENTIFICAÇÃO AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de Hepatites B e C crônicas, infecções pelo papilomavírus humano (papilomatose respiratória recorrente e condiloma acuminado), neoplasias do tecido hematopoiético (leucemia mielóide crônica, tricoleucemia), AIDS, tumores sólidos (sarcoma de Kaposi, melanoma maligno, carcinoma renal).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Possui ação antiviral, diminui a produção de células proliferativas (antiproliferativa) e modula o sistema de defesa do organismo (imunomodulador).

Os níveis máximos de atividade antiviral no soro são alcançados 3-8 horas depois de uma injeção intramuscular ou subcutânea. Este nível é dose-dependente (entre 50 e 200 UI/ml quando se administram 6 milhões UI por essa via).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto é contra-indicado para pacientes com reconhecida hipersensibilidade a quaisquer componentes da formulação. Pacientes com alterações no sistema nervoso, como distúrbios epilépticos e desordens psiquiátricas graves, doenças cardíacas graves, doenças autoimunes, alterações do estado imunológico e de coagulação sanguínea, doenças renais e hepáticas graves, alterações da função da tireoide, diabetes não controlada e doenças pulmonares devem ter estrita avaliação médica do risco-benefício que o tratamento pode trazer.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez ou lactação na vigência do tratamento.

Não está estabelecido o emprego seguro da Alfainterferona 2b durante a gravidez e a lactação e o médico deve fazer uma análise de risco versus benefício em cada caso antes de usá-lo.

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

A alfainterferona 2b deve ser administrada com precaução em pacientes com antecedentes de doença cardíaca grave, alterações renais ou hepáticas graves, convulsões ou outra alteração funcional do sistema nervoso central e doenças autoimunes ou alérgicas.

Embora não se tenha demonstrado nenhum efeito cardiotóxico direto, é possível que algum dos efeitos secundários (por exemplo, febre, calafrios, mal-estar geral), freqüentemente associados com a administração de alfainterferona 2b, exacerbem uma alteração cardíaca anterior. Devido a que um dos efeitos tóxicos associados com o uso de alfainterferona 2b pode ser a leucopenia, deve-se ser muito cuidadoso ao administrá-lo a pacientes com mielossupressão (depressão da medula).

Como o rim é o sítio onde a alfainterferona é excretada, deve-se ter cuidado ao usá-la em pacientes com função renal comprometida, devendo-se considerar a possibilidade de redução de dose se necessário.

O uso de diferentes preparações de alfainterferona 2b tem sido associado a um aumento de manifestações alérgicas ou autoimunes, como broncoespasmo, lúpus eritematoso, psoríase, dermatite atópica ou tiroidite. Embora estes fenômenos tenham ocorrido com muito baixa freqüência com o uso de alfainterferona 2b, deve-se ser cuidadoso.

As reações adversas produzidas por alfainterferona 2b são reversíveis. No caso de ocorrerem deve-se reduzir a dose ou interromper o tratamento, conforme cada caso, e tomar-se às medidas apropriadas de acordo com a situação do paciente. Embora a experiência geral seja de que os efeitos colaterais diminuem à medida que a terapêutica com alfainterferona 2b prossiga, sua continuação ou reinício nestes casos deve ser monitorada cuidadosamente.

Não está estabelecido o emprego seguro da alfainterferona 2b durante a gravidez e a lactação e o médico deve fazer uma análise de risco versus benefício em cada caso antes de usá-lo.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja tomando antes do início ou durante o tratamento.

A interação da alfainterferona 2b com outros fármacos não foi ainda completamente avaliada. Recomenda-se cautela na administração concomitante com outros medicamentos.

Pode-se usar o Paracetamol durante o tratamento com a alfainterferona 2b, pois além de combater os sintomas de febre e cefaléia, o seu mecanismo de ação não afeta os mecanismos específicos da alfainterferona 2b.

Recomenda-se a administração de paracetamol, como terapia concomitante, em doses de 500mg a 1g, 30 minutos antes da aplicação de alfainterferona 2b. A dose máxima de paracetamol é de 1g, 4 vezes ao dia.

A alfainterferona 2b tem ação sinérgica com algumas drogas antitumorais quanto ao efeito antiproliferativo, o que se deve ter em conta ao aplicar a combinação no tratamento de algumas neoplasias, pois pode potencializar o efeito mielossuppressor de ambos os medicamentos. Também tem ação sinérgica, tanto no efeito antiviral como no antiproliferativo, com o interferon gama.

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?

O biofármaco alfainterferona 2b deve ser conservado sob refrigeração entre 2°C e 8°C ao abrigo da luz e umidade.

O prazo de validade deste biofármaco é de 36 meses a partir da data de fabricação. Devem ser seguidos os devidos cuidados de armazenamento.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

O pó liofilizado deverá ser reconstituído com a quantidade total de diluente da ampola. Recomenda-se que o medicamento seja utilizado imediatamente após a reconstituição.

Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

O biofármaco alfainterferona 2b é uma pastilha compacta e branca. Após a reconstituição, a solução é transparente, estéril e livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O pó liofilizado deverá ser reconstituído com a quantidade total de diluente da ampola (água para injeção-1mL). O diluente deve ser adicionado cuidadosamente sobre as paredes do frasco-ampola e a agitação deve ser suave para evitar a formação de espuma, totalizando volume final de 1 mL, com concentração de 3.000.000 UI/mL. Recomenda-se que o medicamento seja utilizado imediatamente após a reconstituição.

Em adultos a dose de alfainterferona 2b é de 3.000.000 a 6.000.000 UI. Em algumas situações particulares de pacientes com câncer podem usar-se doses maiores, levando-se em consideração que os efeitos secundários serão também mais intensos. Em crianças a dose usual é de 3.000.000 a 6.000.000 UI / m² de superfície corporal. A freqüência de administração varia entre uma vez por dia e uma, duas ou três vezes por semana. As duas últimas opções são as mais usadas em esquemas prolongados de tratamento.

A via de administração é intramuscular ou subcutânea. As vias intravenosas, intratecal e intraperitoneal pressupõem a administração por profissional de saúde treinado.

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?

O esquecimento da administração do medicamento deve ser comunicado ao médico assistente. Não administrá-lo fora dos dias e horários preconizados ou concomitante à próxima dose, exceto em caso de orientação médica.

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 a alfainterferona 2b são dependentes da dose e reversíveis. Sua intensidade é geralmente leve (não requer tratamento) ou moderada (responde ao tratamento dos sintomas). Os pacientes que recebem doses de 6.000.000 UI ou maior podem apresentar reações adversas graves que requerem medidas adicionais, como suspensão do tratamento e hospitalização.

As reações adversas relatadas em estudo clínico envolvendo 141 pacientes estão relacionadas na Tabela 1. As reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) foram: fadiga, cefaléia, mialgia, artralgias (dor nas articulações), dor nas pernas, dor nas costas, febre, calafrios, anorexia, pele seca, alopecia, secura nos olhos, diarréia, prurido, ressecamento nasal, disgeusia (distorção ou diminuição do senso do paladar), ageusia (ausência de paladar), sonolência, secura na boca, enjôo, náuseas/vômitos, dor abdominal, diarréia, tosse, tontura, sonolência, irritabilidade, perda da memória, ansiedade, insônia, depressão, alteração da visão. As reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) foram: fraqueza, dispneia, mal estar geral, astenia, fraqueza muscular, sícope, constipação, aftas, dispespisia, flatulência, perda da motivação, sede, aumento do apetite, dor de garganta, dor de ouvido, epistaxe, transpiração excessiva, alergia, diminuição da libido, irritação ocular, choro anormal, dispespisia, dor óssea, cistite, atenção diminuída confusão mental, dormência, instabilidade emocional, enxaqueca, formigamento, tremor, melancolia, aumento da pressão arterial, distúrbios da bexiga, dor no peito, dor nos mamilos, eritema, dermatite instabilidade emocional, micose, pesadelos, taquicardia. As reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento) foram: abscesso, agitação, alterações no olfato, alucinações, amputação, ascite, asma, atraso menstrual, candidíase, coriza, dificuldade para conversar, dor ocular, dor testicular, eczema, edema, erupção cutânea, fotofobia, aumento da frequência urinária, gastroenterite, hemorragia vaginal, hemorróidas, herpes simples, hipoglicemia, hiponatremia, hipotensão, hipotermia, impotência, intolerância a lactose, labirintite, laringite, neuropatia, petequias, pneumonia, rubor súbito de pele, sangramento na gengiva, sangue na urina, sangue nas fezes, sinusite, vaginite, rompimento de varizes esofágicas, zunido nos ouvidos. Também foram relatados casos muito raros (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) de reações alérgicas leves (exantema, prurido), e toxicidade cardiovascular.

Tabela 1. Freqüência das principais reações adversas após o uso de Alfainterferona 2b em estudo clínico envolvendo 141 pacientes:

Reação Adversa	Frequência (%)	Reação Adversa	Frequência (%)	Reação Adversa	Frequência (%)
Fadiga	84,4	Secura na boca	45,4	Disgeusia	25,5
Cefaléia	79,4	Náuseas	42,6	Sonolência	24,8
Mialgia	75,2	Tontura	42,6	Vômitos	20,6
Febre	61,7	Calafrios	39,7	Dor abdominal	20,6
Irritabilidade	61	Insônia	36,9	Ageusia	19,9
Anorexia	53,2	Secura nos olhos	31,2	Dor nas costas	19,1
Pele seca	51,1	Depressão	29,1	Tosse	18,4

Artralgia	48,9	Diarréia	29,1	Enjôo	15,6
Alopécia	46,8	Prurido	28,4	Perda da memória	12,8
Dor nas pernas	45,4	Ressecamento nasal	26,2	Ansiedade	11,3

Fonte: Estudo de vigilância ativa de eventos adversos associados á alfainterferona 2b produzida por Bio-Manguinhos /Fiocruz em pacientes com hepatite viral crônica C tratados em serviço da SES /RS - Relatório Final.

As reações adversas no local de aplicação estão relacionadas na Tabela 2 e as alterações laboratoriais relacionadas na Tabela 3.

Tabela 2. Freqüência das principais reações adversas no local de aplicação após o uso de Alfainterferona 2b em um total de 7658 aplicações.

<u>Reação Adversa</u>	<u>Frequência (%)</u>	<u>Reação Adversa</u>	<u>Frequência (%)</u>
Eritema	13,9	Hiperemia	0,3
Dor	4,6	Manchas	0,2
Prurido	1,3	Endurecimento	0,1
Ardência	2,2	Abscesso	0,03
Equimose	1,3	Microvascularização	0,01
Sangramento	0,5		

Fonte:

As reações adversas produzidas por alfainterferona 2b são reversíveis. No caso de ocorrerem, deve-se reduzir a dose pela metade ou interromper o tratamento, conforme cada caso, e tomar-se às medidas apropriadas de acordo com a situação do paciente. Embora a experiência geral seja de que os efeitos colaterais diminuem à medida que a terapêutica com alfainterferona 2b prossiga, sua continuação ou reinício nestes casos deve ser monitorado cuidadosamente.

Tabela 3. Incidência de alterações laboratoriais.

<u>Alteração Laboratorial</u>	<u>Frequência (%)</u>
Anemia (>10,0 g/dL)	39,6
Neutropenia (>750/mm ³)	3,7
Leucopenia (>1500/mm ³)	4,4
Plaquetopenia (>50.000/mm ³)	3,7

Fonte:

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

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 reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

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

As reações adversas a alfainterferona 2b são dose-dependentes. Em doses acima de 10.000.000 UI/m² de superfície corporal são induzidas as mesmas reações adversas, embora com maior intensidade. Foram descritos estados de fraqueza intensa e depressão em doses muito altas. Estes efeitos são reversíveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III) DIZERES LEGAIS

Registro no M.S. nº 1.1063.0111

Responsável Técnico: Maria da Luz F. Leal CRF /RJ Nº 3726.

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / Bio-Manguinhos

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

CEP: 21040-900

CNPJ: 33.781.055/0001-35

SAC.: 0800210310

Indústria Brasileira

PROIBIDA A VENDA NO COMÉRCIO

DISPENSAÇÃO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



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
			15/07/2010	601943/10-9	Alteração de texto de bula – adequação RDC 47/2009.	Deferido Ofício nº 0443257146/2014/CPBIH /ANVISA de 04/06/2014.	Apresentações Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Modo de Uso Posologia Cuidados de conservação	VP/VPS	- 1 Frasco-Ampola de vidro incolor de 3.000.000 UI, 5.000.000 UI ou 10.000.000 UI + 1 ampola com 1 mL de diluente. - 3 Frascos-Ampola de vidro incolor de 3.000.000 UI, 5.000.000 UI ou 10.000.000 UI + 3ampolas com 1 mL de diluente.