

VPRIV®

alfavelaglicerase

APRESENTAÇÃO

Embalagem com 1 frasco-ampola com pó liofilizado 400 U.

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Ingrediente ativo: cada frasco-ampola contém 400 U de alfavelaglicerase.

Excipientes: sacarose, citrato de sódio di-hidratado, ácido cítrico monohidratado e polissorbato 20.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

VPRIV (alfavelaglicerase) injetável é uma enzima específica indicada para a terapia de reposição enzimática (TRE) de longo prazo em pacientes pediátricos e adultos portadores da doença de Gaucher tipo 1.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

VPRIV (alfavelaglicerase) foi desenvolvido para substituir a glicocerebrosidase, a enzima que está deficiente ou ausente em pessoas com doença de Gaucher. VPRIV é um medicamento indicado sob prescrição médica para pacientes com doença de Gaucher tipo 1. VPRIV demonstrou melhorar a concentração de hemoglobina (proteína que carrega o oxigênio no seu sangue) e número de plaquetas (células que ajudam a coagular o seu sangue), e reduzir o tamanho do fígado e baço que estão aumentados em pessoas com doença de Gaucher tipo 1.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado em pacientes com reações alérgicas severas à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 4 anos.

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

VPRIV deve ser administrado sob a supervisão de um profissional de saúde.

VPRIV pode causar reações de hipersensibilidade (alergia) ou reações relacionadas à infusão. Se você tiver uma reação relacionada à infusão, seu médico poderá diminuir a velocidade de infusão, ou interromper a infusão e reiniciar a administração com um tempo de infusão maior. Seu médico também pode indicar medicamentos para prevenir as reações relacionadas à infusão. Estes medicamentos podem ser anti-histamínicos, corticosteroides ou medicamentos para a febre. Se você apresentar reação de hipersensibilidade (alérgicas) significativa, seu médico reavaliará o seu tratamento com VPRIV.

Gravidez: Categoria B. Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e há dados limitados do uso de VPRIV em mulheres grávidas. VPRIV deve ser utilizado durante a gravidez apenas se

nitidamente necessário.

Amamentação: Não há informação suficiente sobre a excreção de alfavetlaglicerase ou seus metabólitos no leite humano. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se ter cautela ao utilizar VPRIV durante a amamentação.

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

Crianças: a segurança e eficácia de VPRIV foram demonstradas em pacientes entre 4 e 17 anos de idade. A segurança de VPRIV não foi estabelecida em pacientes pediátricos com menos de 4 anos de idade.

Idosos: Existe experiência limitada com VPRIV em pacientes com mais de 65 anos de idade. Se você possui mais de 65 anos de idade, seu médico decidirá sua dose de VPRIV.

Estudos clínicos de VPRIV não incluíram um número suficiente de indivíduos com mais de 65 anos de idade para determinar se eles responderiam de forma diferente dos demais pacientes. Outras experiências clínicas relatadas não identificaram diferenças entre respostas de pacientes idosos e jovens. Em geral, a seleção de dose para um paciente idoso deve ser realizada com cautela, considerando as potenciais comorbidades.

Diabéticos: VPRIV 400 U/frasco contém 200 mg de açúcar.

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

Interações medicamentosas: não foram realizados estudos de interação medicamentosa.

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?

Conservar sob refrigeração entre 2°C e 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Manter o medicamento em sua embalagem secundária original até o momento do uso.

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.

Como VPRIV não contém conservantes, uma vez reconstituído o produto deve ser usado imediatamente. Se não for possível o uso imediato, o produto reconstituído ou diluído pode ser armazenado por até 24 horas entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. Proteger da luz. A infusão deve ser completada dentro de 24 horas após a reconstituição dos frascos.

Após preparo, manter por no máximo 24 horas entre 2°C e 8°C.

Aparência: VPRIV é um pó liofilizado de cor branca a esbranquiçada, sem conservantes, que requer reconstituição e posterior diluição antes de ser usado. É fornecido em frascos-ampola de vidro individuais, que são fechados com uma rolha de borracha butílica com revestimento de fluororesina e uma capa de alumínio com uma tampa plástica destacável. Os frascos destinam-se apenas ao uso único.

Após reconstituição a solução deve estar transparente a ligeiramente opalescente e sem cor; não use se a solução apresentar descoloração ou se houver matéria particulada estranha.

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?

VPRIV deve ser administrado sob a supervisão de um profissional de saúde.

A administração domiciliar (em casa) sob a supervisão de um profissional de saúde poderá ser considerada somente para pacientes que receberam pelo menos três infusões e vem tolerando-as bem.

VPRIV é um pó liofilizado, que requer reconstituição e diluição, e é indicado para infusão intravenosa apenas.

A infusão normalmente dura 60 minutos. VPRIV não deve ser administrado juntamente com outro medicamento no mesmo equipo de infusão. **A solução diluída deve ser administrada através de um filtro conectado ao equipamento de infusão.**

A dose recomendada é de 60 Unidades/kg.

Os pacientes atualmente em tratamento com imiglucerase para doença de Gaucher tipo 1 podem ser trocados para VPRIV. Recomenda-se que os pacientes previamente tratados com uma dose estável de imiglucerase iniciem o tratamento com VPRIV na mesma dose de quando trocaram de imiglucerase para VPRIV. Os ajustes da dosagem podem ser realizados com base no alcance e manutenção dos objetivos terapêuticos de cada paciente. Estudos clínicos avaliaram doses entre 15 UI/kg e 60 UI/kg a cada duas semanas.

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 estão listadas abaixo. As reações adversas derivadas de relatos pós-comercialização que não sejam ensaios clínicos intervencionistas estão descritas em itálico.

Muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes): cefaleia (dor de cabeça), tontura, dor abdominal, dor no abdômen superior, dor no osso, artralgia (dor articular), dorsalgia (dor nas costas), reação relacionada à infusão**, astenia (fraqueza)/fadiga (cansaço), pirexia (febre)/temperatura corporal elevada.

Comum (ocorre em 1% ou mais e em menos de 10% dos pacientes): náusea, tempo de tromboplastina parcial ativada prolongado, anticorpo neutralizante positivo (desenvolvimento de anticorpos contra VPRIV)[§], *desconforto no peito*, vermelhidão[§], hipertensão (pressão alta), hipotensão (pressão baixa), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), *dispneia* (falta de ar), erupção cutânea (rash), urticária, *prurido* (coceira), reações de hipersensibilidade (incluindo dermatite alérgica e reação anafilática/anafilactoide).

Incomum (ocorre em 0,1% ou mais e em menos de 1% dos pacientes): *vômito*.

§ Veja sobre Imunogenicidade

**Reações ocorrendo dentro de até 24 horas após o início da infusão

Vômito

Em alguns casos o vômito pode ser grave (relato de experiência pós-comercialização).

Imunogenicidade

Nos estudos para solicitação do registro, 1 em 94 pacientes tratados com VPRIV desenvolveu anticorpos da classe IgG contra alfavelaglicerase. Neste único evento, os anticorpos foram determinados como neutralizantes em um ensaio *in vitro*. Não foram relatadas reações relacionadas à infusão neste paciente. Um outro paciente desenvolveu anticorpos da classe IgG anti-alfavelaglicerase que foi reportado como tendo atividade neutralizante durante o estudo de extensão (estudo 044). Não foram reportados eventos adversos considerados relacionados a alfavelaglicerase neste paciente. Não se sabe se a presença de anticorpos IgG contra alfavelaglicerase está associada ao maior risco de reações à infusão. Nenhum paciente desenvolveu anticorpos IgE contra alfavelaglicerase.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Há informação limitada sobre a superdose de alfavelaglicerase. Não há antídoto disponível.

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.

MS - 1.0639.0286

Farm. Resp.: Alex Bernacchi, CRF-SP 33.461

Fabricado por:

Cangene bioPharma, Inc

Baltimore, Estados Unidos da América

Vide cartucho para confirmar o local de fabricação do produto.

ou por:

Vetter Pharma Fertigung GmbH & Co. KG

Ravensburg, Alemanha

Embalado por:

Eminent Services Corporation

Frederick, Estados Unidos da América

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm.

Jaguariúna -SP

CNPJ 60.397.775/0001-74

SAC 0800-7710345

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/09/2020.



VPR_0420_0920_VP



Bula Ministério da Saúde

VPRIV®

alfavelaglicerase

APRESENTAÇÃO

Embalagem com 1 frasco-ampola com pó liofilizado 400 U.

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Ingrediente ativo: cada frasco-ampola contém 400 U de alfavelaglicerase.

Excipientes: sacarose, citrato de sódio di-hidratado, ácido cítrico monohidratado e polissorbato 20.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

VPRIV (alfavelaglicerase) injetável é uma enzima específica indicada para a terapia de reposição enzimática (TRE) de longo prazo em pacientes pediátricos e adultos portadores da doença de Gaucher tipo 1.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

VPRIV (alfavelaglicerase) foi desenvolvido para substituir a glicocerebrosidase, a enzima que está deficiente ou ausente em pessoas com doença de Gaucher. VPRIV é um medicamento indicado sob prescrição médica para pacientes com doença de Gaucher tipo 1. VPRIV demonstrou melhorar a concentração de hemoglobina (proteína que carrega o oxigênio no seu sangue) e número de plaquetas (células que ajudam a coagular o seu sangue), e reduzir o tamanho do fígado e baço que estão aumentados em pessoas com doença de Gaucher tipo 1.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado em pacientes com reações alérgicas severas à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 4 anos.

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

VPRIV deve ser administrado sob a supervisão de um profissional de saúde.

VPRIV pode causar reações de hipersensibilidade (alergia) ou reações relacionadas à infusão. Se você tiver uma reação relacionada à infusão, seu médico poderá diminuir a velocidade de infusão, ou interromper a infusão e reiniciar a administração com um tempo de infusão maior. Seu médico também pode indicar medicamentos para prevenir as reações relacionadas à infusão. Estes medicamentos podem ser anti-histamínicos, corticosteroides ou medicamentos para a febre. Se você apresentar reação de hipersensibilidade (alérgicas) significativa, seu médico reavaliará o seu tratamento com VPRIV.

Gravidez: Categoria B. Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e há

dados limitados do uso de VPRIV em mulheres grávidas. VPRIV deve ser utilizado durante a gravidez apenas se nitidamente necessário.

Amamentação: Não há informação suficiente sobre a excreção de alfavelaglicerase ou seus metabólitos no leite humano. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se ter cautela ao utilizar VPRIV durante a amamentação.

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

Crianças: a segurança e eficácia de VPRIV foram demonstradas em pacientes entre 4 e 17 anos de idade. A segurança de VPRIV não foi estabelecida em pacientes pediátricos com menos de 4 anos de idade.

Idosos: Existe experiência limitada com VPRIV em pacientes com mais de 65 anos de idade. Se você possui mais de 65 anos de idade, seu médico decidirá sua dose de VPRIV.

Estudos clínicos de VPRIV não incluíram um número suficiente de indivíduos com mais de 65 anos de idade para determinar se eles responderiam de forma diferente dos demais pacientes. Outras experiências clínicas relatadas não identificaram diferenças entre respostas de pacientes idosos e jovens. Em geral, a seleção de dose para um paciente idoso deve ser realizada com cautela, considerando as potenciais comorbidades.

Diabéticos: VPRIV 400 U/frasco contém 200 mg de açúcar.

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

Interações medicamentosas: não foram realizados estudos de interação medicamentosa.

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?

Conservar sob refrigeração entre 2°C e 8°C. Não congelar. Proteger da luz. Manter o medicamento em sua embalagem secundária original até o momento do uso.

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.

Como VPRIV não contém conservantes, uma vez reconstituído o produto deve ser usado imediatamente. Se não for possível o uso imediato, o produto reconstituído ou diluído pode ser armazenado por até 24 horas entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. Proteger da luz. A infusão deve ser completada dentro de 24 horas após a reconstituição dos frascos.

Após preparo, manter por no máximo 24 horas entre 2°C e 8°C.

Aparência: VPRIV é um pó liofilizado de cor branca a esbranquiçada, sem conservantes, que requer reconstituição e posterior diluição antes de ser usado. É fornecido em frascos-ampola de vidro individuais, que são fechados com uma rolha de borracha butílica com revestimento de fluororesina e uma capa de alumínio com uma tampa plástica destacável. Os frascos destinam-se apenas ao uso único.

Após reconstituição a solução deve estar transparente a ligeiramente opalescente e sem cor; não use se a solução apresentar descoloração ou se houver matéria particulada estranha.

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?

VPRIV deve ser administrado sob a supervisão de um profissional de saúde.

A administração domiciliar (em casa) sob a supervisão de um profissional de saúde poderá ser considerada somente para pacientes que receberam pelo menos três infusões e vem tolerando-as bem.

VPRIV é um pó liofilizado, que requer reconstituição e diluição, e é indicado para infusão intravenosa apenas.

A infusão normalmente dura 60 minutos. VPRIV não deve ser administrado juntamente com outro medicamento no mesmo equipo de infusão. **A solução diluída deve ser administrada através de um filtro conectado ao equipamento de infusão.**

A dose recomendada é de 60 Unidades/kg.

Os pacientes atualmente em tratamento com imiglucerase para doença de Gaucher tipo 1 podem ser trocados para VPRIV. Recomenda-se que os pacientes previamente tratados com uma dose estável de imiglucerase iniciem o tratamento com VPRIV na mesma dose de quando trocaram de imiglucerase para VPRIV. Os ajustes da dosagem podem ser realizados com base no alcance e manutenção dos objetivos terapêuticos de cada paciente. Estudos clínicos avaliaram doses entre 15 UI/kg e 60 UI/kg a cada duas semanas.

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 estão listadas abaixo. As reações adversas derivadas de relatos pós-comercialização que não sejam ensaios clínicos intervencionistas estão descritas em itálico.

Muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes): cefaleia (dor de cabeça), tontura, dor abdominal, dor no abdômen superior, dor no osso, artralgia (dor articular), dorsalgia (dor nas costas), reação relacionada à infusão**, astenia (fraqueza)/fadiga (cansaço), pirexia (febre)/temperatura corporal elevada.

Comum (ocorre em 1% ou mais e em menos de 10% dos pacientes): náusea, tempo de tromboplastina parcial ativada prolongado, anticorpo neutralizante positivo (desenvolvimento de anticorpos contra VPRIV)§, *desconforto no peito*, vermelhidão§, hipertensão (pressão alta), hipotensão (pressão baixa), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), *dispneia* (falta de ar), erupção cutânea (rash), urticária, *prurido* (coceira), reações de hipersensibilidade (incluindo dermatite alérgica e reação anafilática/anafilactoide).

Incomum (ocorre em 0,1% ou mais e em menos de 1% dos pacientes): *vômito*.

§ Veja sobre Imunogenicidade

**Reações ocorrendo dentro de até 24 horas após o início da infusão

Vômito

Em alguns casos o vômito pode ser grave (relato de experiência pós-comercialização).

Imunogenicidade

Nos estudos para solicitação do registro, 1 em 94 pacientes tratados com VPRIV desenvolveu anticorpos da classe IgG contra alfavelaglicerase. Neste único evento, os anticorpos foram determinados como neutralizantes em um ensaio *in vitro*. Não foram relatadas reações relacionadas à infusão neste paciente. Um outro paciente desenvolveu anticorpos da classe IgG anti-alfavelaglicerase que foi reportado como tendo atividade neutralizante durante o estudo de extensão (estudo 044). Não foram reportados eventos adversos considerados relacionados a alfavelaglicerase neste paciente. Não se sabe se a presença de anticorpos IgG contra alfavelaglicerase está associada ao maior risco de reações à infusão. Nenhum paciente desenvolveu anticorpos IgE contra alfavelaglicerase.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Há informação limitada sobre a superdose de alfavelaglicerase. Não há antídoto disponível.

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.

MS - 1.0639.0286

Farm. Resp.: Alex Bernacchi, CRF/SP: 33.461

Fabricado por:

Cangene Biopharma, Inc
Baltimore, Estados Unidos da América

ou por:

Vetter Pharma Fertigung GmbH & Co. KG
Ravensburg, Alemanha

Vide cartucho para confirmar o local de fabricação do produto.

Embalado por:

Eminent Services Corporation
Frederick, Estados Unidos da América

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm.
Jaguariúna -SP
CNPJ/MF 60.397.775/0001-74

SAC: 0800-7710345

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/09/2020.



VPR_0420_0920_VP_MS