

FABRAZYME[®]

(beta-agalsidase)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Pó liofilizado para solução injetável

35 mg

FABRAZYME®
beta-agalsidase

APRESENTAÇÕES

FABRAZYME 35 mg pó liofilizado para solução injetável - frasco-ampola contendo 37 mg de beta-agalsidase, com uma dose extraível de 35 mg após a reconstituição.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 8 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de FABRAZYME 35 mg contém 37 mg de beta-agalsidase, com uma dose extraível de 35 mg após a reconstituição.

Excipientes: manitol, fosfato de sódio monobásico monoidratado e fosfato de sódio dibásico heptaidratado.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FABRAZYME é indicado para o uso no tratamento de longo prazo da reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FABRAZYME é usado como terapia de reposição enzimática na doença de Fabry, onde o nível de atividade da enzima α -galactosidase está ausente ou inferior ao normal. Se você sofre da doença de Fabry, uma substância gordurosa, chamada globotriaosilceramida (GL-3), não é removida das células do seu corpo e começa a se acumular nas paredes dos vasos sanguíneos dos seus órgãos. FABRAZYME atua na reposição da enzima ausente, ajudando a restaurar a quantidade de atividade enzimática para remover o GL-3 das células.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use FABRAZYME se tiver sofrido qualquer reação alérgica, com risco de morte, à beta-agalsidase ou a qualquer componente do medicamento. Verifique com o seu médico, antes de usar FABRAZYME, se você tem alergia à substância beta-agalsidase ou a qualquer outro componente da fórmula.

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

Como com qualquer medicamento como FABRAZYME, pacientes podem desenvolver anticorpos após a terapia de reposição enzimática. A maioria dos pacientes desenvolve anticorpo contra a beta-agalsidase. Se você desenvolver anticorpos contra a beta-agalsidase, você terá um risco maior de reações alérgicas. Os anticorpos podem diminuir com o tempo e é improvável que impeçam a ação de FABRAZYME.

Se você tiver uma reação alérgica durante a administração de FABRAZYME o seu médico poderá diminuir a velocidade de infusão, parar temporariamente a infusão e / ou tratar os sintomas com outros medicamentos (anti-histamínicos, ibuprofeno, paracetamol e /ou corticosteroides) para ajudar a reduzir alguns dos efeitos colaterais. Se reações alérgicas graves ou com risco de morte ocorrerem, a administração de FABRAZYME deve ser interrompida imediatamente e um tratamento adequado terá que ser iniciado pelo seu médico. Os riscos e benefícios da readministração de FABRAZYME devem ser considerados após uma reação alérgica grave ou com risco de morte.

Seu médico poderá coletar amostras de sangue para realizar exames complementares em caso de ocorrência de eventos adversos graves.

Os perfis gerais de segurança foram semelhantes entre a população pediátrica e a população geral (todas as idades combinadas) na experiência de segurança pós-comercialização. As proporções de eventos de hipersensibilidade relatados e reações associadas à infusão foram maiores na população pediátrica do que na população geral.

A segurança e eficácia de FABRAZYME não foram estabelecidas em pacientes com menos de 8 anos e com mais de 65 anos sendo assim, não se pode recomendar um regime posológico para esses pacientes.

Não são necessárias alterações de doses em pacientes pediátricos. Não são necessárias alterações na dose para pacientes com insuficiência renal. Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática.

Imunogenicidade

Há potencial para imunogenicidade assim como toda proteína terapêutica. A maioria dos pacientes adultos e pediátricos tratados com beta-agalsidase alcançaram a normalização dos níveis plasmáticos de globotriaosilceramida (GL-3), independentemente do desenvolvimento de anticorpos, enquanto os demais pacientes também obtiveram redução nos níveis de GL-3.

Aproximadamente 83% (110 de 133) dos pacientes adultos que receberam beta-agalsidase desenvolveram anticorpos. Para os pacientes pediátricos com doença de Fabry entre 8 e <16 anos de idade que receberam a dose recomendada, os anticorpos contra a beta-agalsidase foram detectados em aproximadamente 69% dos pacientes no estudo.

Para a maioria dos pacientes que desenvolveram anticorpos, o desenvolvimento se deu dentro dos primeiros 3 meses de exposição. Os títulos de anticorpos diminuíram com o tempo e os pacientes tolerantes voltaram a se tornar negativos para anticorpos.

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de dirigir veículos ou utilizar maquinaria pesada com FABRAZYME.

Não há experiência do uso de FABRAZYME em mulheres grávidas. No entanto, os dados disponíveis de estudos pós-comercialização com uso de beta-agalsidase em mulheres grávidas não identificaram um risco associado ao medicamento de defeitos congênitos graves, aborto espontâneo ou eventos adversos maternos ou fetais. FABRAZYME deve ser usado durante a gravidez apenas se claramente necessário.

Há dados limitados que sugerem que FABRAZYME está presente no leite humano. Os dados disponíveis em banco de dados de farmacovigilância global, literatura científica publicada e em um estudo clínico são insuficientes para determinar os efeitos do medicamento no bebê amamentado ou na produção de leite. Converse com o seu médico antes de tomar este medicamento.

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

Interações medicamentosas:

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa e interação com plantas medicinais. Informe o seu médico se você estiver usando quaisquer outros medicamentos ou plantas medicinais, devido ao risco potencial de interferência com beta-agalsidase.

Interações com alimentos e bebidas são improváveis. Não foram realizados estudos formais de interação com alimento.

FABRAZYME não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma infusão.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamento-substância química (álcool e nicotina).

Não foram realizados estudos formais de interação medicamento-exame laboratorial e não laboratorial.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentos-doenças.

Até o momento não há informações de que FABRAZYME possa causar doping.

Não há relatos de uso abusivo ou dependência com FABRAZYME.

Consulte seu médico para maiores informações.

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 FABRAZYME sob refrigeração, em temperatura entre 2° 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.

A solução de FABRAZYME reconstituída e diluída deve ser utilizada imediatamente. Este produto não contém conservantes. Se o uso imediato não for possível, a solução reconstituída e diluída pode ser armazenada por até 24 horas a 2° a 8°C.

FABRAZYME é um pó ou sólido compactado liofilizado estéril branco a quase branco, para reconstituição com água estéril para injeção. A solução resultante é límpida, livre de partículas estranhas.

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?

FABRAZYME é administrado através de um equipamento para dispensação gota a gota em um vaso sanguíneo (por infusão intravenosa).

FABRAZYME somente é usado sob a supervisão de um médico com conhecimento do tratamento da doença de Fabry.

Seu médico pode aconselhar que você possa ser tratado em casa, desde que atenda a certos critérios. Favor contatar seu médico caso você queira ser tratado em casa. O tratamento com FABRAZYME deve ser efetuado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento e cuidados de doentes com a doença de Fabry ou com outras doenças metabólicas hereditárias.

A infusão de FABRAZYME em casa pode ser considerada para os pacientes que toleraram bem as infusões. A decisão de transferir o paciente para infusão em casa deve ser feita após avaliação e recomendação médica. O paciente que apresentar eventos adversos durante a infusão deve parar imediatamente o processo de infusão e buscar a ajuda de um profissional de saúde. As infusões subsequentes podem precisar ocorrer em instalações clínicas apropriadas. A dose e a velocidade de infusão devem permanecer constantes nas infusões domiciliares, e não podem ser alteradas sem a supervisão de um profissional de saúde.

Reconstituição e diluição:

1. O seu médico determinará o número de frascos baseado no seu peso corporal e na dose recomendada de 1,0 mg/kg administrada a cada 2 semanas. Os frascos de FABRAZYME e de diluente devem ser deixados à temperatura ambiente (23°C a 27°C) antes da reconstituição (aproximadamente 30 minutos).
2. Seu médico deverá reconstituir cada frasco de FABRAZYME 35 mg injetando lentamente 7,2 mL de água estéril para injeção, USP/EP, deixando a água cair pela parede interior de cada frasco e não diretamente sobre o pó liofilizado. Os frascos devem ser girados e inclinados suavemente. Não inverter ou agitar o frasco. Cada frasco produzirá uma solução límpida e incolor de 5,0 mg/mL.
3. Os frascos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente pelo seu médico quanto à presença de partículas e alteração de cor. A solução reconstituída não deve ser utilizada se houver partículas em suspensão ou alteração de cor.
4. Após a reconstituição, seu médico deve diluir prontamente os frascos. Se os frascos não forem diluídos prontamente poderá ocorrer a formação de partículas.
5. FABRAZYME reconstituído deverá ser diluído em solução para infusão de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%), imediatamente após a reconstituição, para uma concentração final entre 0,05 mg/mL e 0,7 mg/mL. Seu médico irá determinar o volume total de solução para infusão de cloreto de sódio 0,9% (entre 50 e 500 mL), com base na dose individual. Para doses menores que 35 mg deverá ser usado um mínimo de 50 mL, para doses de 35 a 70 mg utilizar um mínimo de 100 mL, para doses de 70 a 100 mg utilizar um mínimo de 250 mL e para doses maiores que 100 mg utilizar apenas 500 mL. Para minimizar a interface ar / líquido, o espaço de ar dentro da bolsa de infusão deverá ser eliminado, antes de adicionar FABRAZYME reconstituído. Seu médico deve certificar-se de que a solução reconstituída de FABRAZYME foi injetada diretamente na solução de cloreto de sódio 0,9%. Qualquer frasco com solução reconstituída não utilizada deverá ser descartado pelo seu médico.
6. A bolsa de infusão deverá ser invertida suavemente ou massageada levemente para misturar a solução, evitando agitação vigorosa.
7. FABRAZYME não deve ser administrado na mesma linha intravenosa com outros produtos.
8. A solução diluída pode ser filtrada durante a administração através de um filtro em linha de 0,2 µm de baixa ligação proteica.

Posologia e Administração:

A dose recomendada de FABRAZYME é de 1,0 mg / kg de peso corporal, administrada uma vez a cada 2 semanas como uma infusão intravenosa (IV).

Não são necessárias alterações de doses em pacientes pediátricos. Não são necessárias alterações na dose para pacientes com insuficiência renal.

Seu médico saberá informar a duração do tratamento com FABRAZYME.

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?

Se você perdeu a infusão de FABRAZYME converse com o seu médico. A próxima dose não será dobrada para compensar a dose perdida ou parcialmente administrada.

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?

Como todos os medicamentos, FABRAZYME pode causar efeitos colaterais, embora não ocorram em todas as pessoas. Nos estudos clínicos, os eventos adversos mais frequentemente relatados ocorreram durante ou no dia da infusão. Se você sentir quaisquer efeitos colaterais graves ou efeitos colaterais não mencionados, informe ao seu médico imediatamente.

Em estudos clínicos, os efeitos colaterais mencionados a seguir foram relatados como estando relacionados com a administração de FABRAZYME. A maioria destes eventos adversos relacionados ao medicamento foi considerada como sendo de intensidade leve ou moderada.

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Estômago e intestinos - náuseas, vômitos.
- Distúrbios gerais e condições do local de administração - calafrios, febre, sensação de frio.
- Sistema nervoso - dor de cabeça, sensação de formigamento.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Coração - batimento acelerado do coração, batimento irregular do coração.
- Olhos - produção aumentada de lágrima.
- Estômago e intestinos - dor abdominal, desconforto abdominal, desconforto no estômago, perda da sensibilidade oral.
- Distúrbios gerais e condições do local de administração - fadiga, desconforto no peito, sensação de calor, inchaço nas extremidades, dor, fraqueza, dor no peito, inchaço facial, aumento da temperatura corporal e mal-estar.
- Exames - aumento da pressão sanguínea, aumento da temperatura corporal, aumento dos batimentos do coração, diminuição da pressão sanguínea.
- Músculos, ossos e tecido conjuntivo - dor nas extremidades, dor nos músculos, dor nas costas, contrações musculares, dor nas juntas, tensão muscular, rigidez muscular e nas juntas.
- Sistema nervoso - tonturas, sonolência, perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do organismo, ardência, cansaço.
- Sistema respiratório – falta de ar, congestão nasal, aperto na garganta, chiado, tosse, dificuldade respiratória aumentada.
- Pele e tecido subcutâneo - coceira, doença da pele (urticária), erupção cutânea, vermelhidão da pele, coceira generalizada, inchaço repentino da face e garganta, inchaço facial.
- Sistema vascular – sensação de calor, pressão sanguínea alta, palidez, pressão sanguínea baixa e ondas de calor.

O perfil de segurança do tratamento com FABRAZYME em pacientes pediátricos com 8 anos ou mais, em um estudo de Fase 2, foi consistente com o observado em adultos.

Desde que FABRAZYME foi lançado no mercado, os efeitos colaterais que foram observados incluem: sensação de calor e frio, mal-estar, dores musculares e nas juntas, inchaço, congestão e corrimento nasal e baixos níveis de oxigênio. Uma vez que FABRAZYME é administrado em uma veia (via intravenosa), alguns pacientes tiveram reações no local onde FABRAZYME foi aplicado. Houve um relato de reação na pele devido à inflamação dos pequenos vasos sanguíneos. Foi relatado um caso de glomerulonefrite membranosa (acometimento inflamatório dos glomérulos renais com padrão membranoso).

Um pequeno número de pacientes apresentou reações alérgicas graves que, em alguns casos foram consideradas potencialmente fatais. Os sinais e sintomas de possíveis reações alérgicas graves incluem inchaço localizado na face ou pescoço, urticária generalizada estreitamento das vias aéreas e pressão sanguínea baixa.

Os perfis gerais de segurança foram semelhantes entre a população pediátrica e a população geral (todas as idades combinadas) na experiência de segurança pós-comercialização. As proporções de eventos de hipersensibilidade relatados e reações associadas à infusão foram maiores na população pediátrica que na população geral.

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 DESTE MEDICAMENTO?

Não há relatos de superdose com FABRAZYME. Doses de até 3,0 mg / kg de peso corporal foram testadas em estudos clínicos.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.8326.0331

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP 40.796

Registrado e importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

Fabricado por:

Genzyme Ireland Ltd – Waterford, Irlanda

Embalado por:

Genzyme Corporation – Northborough, MA, EUA

IB200723



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 28/08/2023.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

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 expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	VPS - 5. Advertências e Precauções VP - 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	35 MG PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
08/02/2022	0479435/22-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/02/2020	0594090/20-7	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	05/01/2022	VPS - 8. Posologia E Modo De Usar VP - 6. Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	35 MG PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
27/11/2020	4194833/20-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/11/2020	4194833/20-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/11/2020	VPS - Dizeres Legais - 9. Reações Adversas VP - Dizeres Legais	VP/VPS	35 MG PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
06/08/2020	2607628/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/11/2019	3272201/19-0	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	20/07/2020	VPS - 2. Resultados De Eficácia - 3. Características Farmacológicas - 5. Advertências E Precauções - 8. Posologia E Modo De Usar - 9. Reações Adversas VP - 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	35 MG PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML

							- 6. Como devo usar este medicamento? -8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		
03/10/2019	2326787/19-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/03/2019	0290581/19-7	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	06/06/2019	VPS - Dizeres Legais VP - Dizeres Legais	VP/VPS	35 MG PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML
27/09/2018	0939449/18-4	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2018	0243915/18-8	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	30/04/2018	VPS - Dizeres Legais VP - Dizeres Legais	VP/VPS	35 MG PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML