

ELPROLIX

alfaeftrenonacogue

(fator IX de coagulação recombinante de longa duração)

Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações:

ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) Pó liofilizado para solução injetável – 250 UI: cartucho contendo 1 frasco-ampola com pó liofilizado, 1 seringa preenchida com 5 mL de diluente, 1 adaptador para frasco-ampola, 1 conjunto de infusão, 2 lenços com álcool, 2 curativos e 1 compressa de gaze.

ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) Pó liofilizado para solução injetável – 500 UI: cartucho contendo 1 frasco-ampola com pó liofilizado, 1 seringa preenchida com 5 mL de diluente, 1 adaptador para frasco-ampola, 1 conjunto de infusão, 2 lenços com álcool, 2 curativos e 1 compressa de gaze.

ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) Pó liofilizado para solução injetável – 1000 UI: cartucho contendo 1 frasco-ampola com pó liofilizado, 1 seringa preenchida com 5 mL de diluente, 1 adaptador para frasco-ampola, 1 conjunto de infusão, 2 lenços com álcool, 2 curativos e 1 compressa de gaze.

ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) Pó liofilizado para solução injetável – 2000 UI: cartucho contendo 1 frasco-ampola com pó liofilizado, 1 seringa preenchida com 5 mL de diluente, 1 adaptador para frasco-ampola, 1 conjunto de infusão, 2 lenços com álcool, 2 curativos e 1 compressa de gaze.

ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) Pó liofilizado para solução injetável – 3000 UI: cartucho contendo 1 frasco-ampola com pó liofilizado, 1 seringa preenchida com 5 mL de diluente, 1 adaptador para frasco-ampola, 1 conjunto de infusão, 2 lenços com álcool, 2 curativos e 1 compressa de gaze.

USO INTRAVENOSO (IV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE

Composição:

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém:

| ELPROLIX | 250 UI | 500 UI | 1000 UI | 2000 UI | 3000 UI |
|--------------------|--------|--------|---------|---------|---------|
| alfaeftrenonacogue | 250 UI | 500 UI | 1000 UI | 2000 UI | 3000 UI |

Excipientes: sacarose, manitol, histidina e polissorbato 20.

A potência real de fator IX de coagulação está declarada no rótulo de cada produto ELPROLIX (alfaeftrenonacogue).

Cada seringa preenchida de diluente contém:

| ELPROLIX | 250 UI | 500 UI | 1000 UI | 2000 UI | 3000 UI |
|------------------------------------|--------|--------|---------|---------|---------|
| Solução de cloreto de sódio 0,325% | 5 mL | 5 mL | 5 mL | 5 mL | 5 mL |

Excipientes: cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1) PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ELPROLIX (alfaftrenonacogue) é um medicamento injetável usado para ajudar a controlar e prevenir hemorragias em adultos e crianças (≥ 12 anos de idade) previamente tratados, com hemofilia B. Hemofilia B também é chamada de deficiência congênita de fator IX.

Seu médico pode prescrever ELPROLIX (alfaftrenonacogue) caso você seja submetido à cirurgia.

A segurança e eficácia de ELPROLIX (alfaftrenonacogue) em pacientes não previamente tratados não foram estabelecidas.

2) COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ELPROLIX (alfaftrenonacogue) é uma proteína de ação prolongada, totalmente recombinante, que substitui temporariamente o fator IX de coagulação ausente, necessário para uma hemostasia (controle de sangramento) eficaz.

3) QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ELPROLIX (alfaftrenonacogue) é contraindicado a pacientes que apresentam reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo anafilaxia, ao produto ou aos seus componentes. Informe seu médico se você teve uma reação alérgica a qualquer produto contendo fator IX antes de usar ELPROLIX (alfaftrenonacogue).

Atenção: Este medicamento contém Açúcar (sacarose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

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

Informe seu médico sobre quaisquer medicamentos que estiver utilizando, incluindo os medicamentos de venda sob prescrição médica e aqueles isentos de prescrição médica, tais como suplementos e fitoterápicos.

Informe seu médico sobre suas condições médicas, incluindo se você:

- estiver grávida ou planejando uma gravidez. Não se sabe se ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) pode prejudicar o feto.
- estiver amamentando. Não se sabe se ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) é excretado no leite materno ou pode prejudicar o feto.
- foi informado que possui inibidores de fator IX (pois ELPROLIX pode não apresentar eficácia para você).

Reações de hipersensibilidade (alergia)

Reações de hipersensibilidade do tipo alérgica, incluindo anafilaxia, foram relatadas durante o uso de medicamentos de reposição do fator IX de coagulação e são possíveis com o uso de ELPROLIX (alfaeftrenonacogue). Os primeiros sintomas de reações alérgicas, que podem progredir para anafilaxia, incluem angioedema, sensação de aperto no peito, hipotensão, rash, náusea, vômito, parestesia, agitação, sibilo (chiado) e dispneia. O uso de ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) deve ser interrompido se ocorrerem sintomas de hipersensibilidade, e o tratamento adequado deve ser iniciado.

Anticorpos neutralizantes (inibidores)

Pacientes que utilizam ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de inibidores de fator IX de coagulação através de observações clínicas e exames laboratoriais adequados. A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) do fator IX foi relatada durante a terapia de reposição no tratamento de hemofilia B. Se o nível de fator IX plasmático do paciente não aumentar conforme o esperado ou se a hemorragia não for controlada após a administração de ELPROLIX (alfaeftrenonacogue), deve-se suspeitar da presença de um inibidor (anticorpos neutralizantes), e devem ser realizados os testes adequados (ver “Testes laboratoriais de monitoramento”).

Pacientes com inibidores do fator IX podem ter um maior risco de anafilaxia mediante a subsequente exposição ao fator IX. Os pacientes que apresentam reações alérgicas devem ser avaliados quanto à presença de um inibidor. Os pacientes devem ser observados atentamente quanto a sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade aguda, particularmente durante as fases iniciais de exposição ao produto.

Complicações tromboembólicas

O uso de produtos contendo fator IX de coagulação foi associado ao desenvolvimento de complicações tromboembólicas, especialmente em indivíduos que recebem infusão contínua através de cateter venoso central. ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) deve ser administrado por infusão em bolus ao longo de vários minutos (ver item 6. Como devo usar este medicamento?). A segurança da administração de ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) por infusão contínua não foi estabelecida.

Testes laboratoriais de monitoramento

- Para confirmar que os níveis de fator IX foram atingidos e mantidos, a atividade plasmática de fator IX deve ser monitorada por meio de teste de coagulação de um estágio. Os resultados de fator IX podem ser afetados pelo tipo de reagente TTPA usado. O resultado do teste de coagulação de um estágio utilizando reagente TTPA à base de caulim provavelmente resultará em uma subestimação do nível de atividade.

- O desenvolvimento de inibidores de fator IX deve ser monitorado se os níveis de atividade plasmática no plasma não forem atingidos ou se a hemorragia não for controlada com a dose recomendada de ELPROLIX (alfaftrenonacogue). O teste de Bethesda deve ser realizado para determinar se inibidores de fator IX estão presentes.

Gravidez

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com ELPROLIX (alfaftrenonacogue). Foi demonstrado que ELPROLIX (alfaftrenonacogue) atravessa a placenta em camundongos. A experiência sobre a utilização de fator IX durante a gravidez e amamentação não está disponível. Não se sabe se ELPROLIX (alfaftrenonacogue) pode afetar a capacidade reprodutiva ou causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas. ELPROLIX (alfaftrenonacogue) deve ser utilizado durante a gravidez somente se o potencial benefício justificar o potencial risco.

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

Trabalho de parto

Não há informações disponíveis sobre o efeito da terapia de reposição de fator IX no trabalho de parto. Utilizar o produto apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco.

Lactação

Não se sabe se ELPROLIX (alfaftrenonacogue) é excretado no leite humano. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se ter cuidado ao administrar ELPROLIX (alfaftrenonacogue) a mulheres lactantes.

Uso pediátrico

Foram avaliadas a segurança, a eficácia e a farmacocinética de ELPROLIX (alfaftrenonacogue) em pacientes pediátricos previamente tratados com 12 a <18 anos de idade. Não é necessário um ajuste de dose para adolescentes com 12 a <18 anos de idade.

Uso em idosos

Os estudos clínicos com ELPROLIX (alfaftrenonacogue) não incluíram número suficiente de pacientes com idade igual ou superior a 65 anos para determinar se esta população apresenta resposta diferente de pacientes mais jovens. A seleção da dose para pacientes idosos deve ser individualizada.

Insuficiência renal

O uso de ELPROLIX (alfaftrenonacogue) não foi avaliado em pacientes com insuficiência nos rins.

Insuficiência hepática

Não foram conduzidos estudos específicos de ELPROLIX (alfaftrenonacogue) em pacientes com insuficiência no fígado.

Interações medicamentosas



Não há interações medicamentosas conhecidas relatadas com o uso de ELPROLIX (alfaetrenonacogue). Não foram conduzidos estudos de interação medicamentosa com o produto.

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?

ELPROLIX (alfaetrenonacogue) deve ser conservado sob refrigeração (2°C a 8°C). Não congelar. O congelamento pode danificar a seringa preenchida com diluente. O produto deve ser armazenado na embalagem original para protegê-lo da luz.

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação, desde que observados os cuidados de conservação de ELPROLIX (alfaetrenonacogue).

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.

ELPROLIX (alfaetrenonacogue) apresenta-se como um pó liofilizado branco a esbranquiçado, estéril, apirogênico, isento de conservantes para reconstituição com o diluente fornecido para administração intravenosa. Após reconstituição, ELPROLIX (alfaetrenonacogue) é uma solução límpida a levemente opalescente e incolor.

O produto reconstituído pode ser armazenado à temperatura ambiente até 30°C por um período de até 3 horas. Proteger da incidência direta de raios de sol. Descartar qualquer produto não utilizado dentro de 3 horas após a reconstituição.

Após preparo (reconstituição), manter à temperatura ambiente (até 30°C) por até 3 horas.

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?

ELPROLIX (alfaetrenonacogue) deve ser administrado conforme determinado pelo seu médico. Você deve ser treinado por um profissional de saúde qualificado para fazer infusões. Muitas pessoas com hemofilia B aprendem a infundir ELPROLIX (alfaetrenonacogue) sozinhas ou com o auxílio de um membro da família.

Veja as instruções de uso para obter orientações sobre a infusão. Os passos nas instruções de uso são guias gerais para o uso de ELPROLIX (alfaetrenonacogue). Sempre siga instruções específicas de seu médico. Se você não tiver certeza quanto ao procedimento, contate seu médico. Não utilize ELPROLIX (alfaetrenonacogue) como uma infusão intravenosa contínua.

Entre em contato com seu médico imediatamente se a hemorragia não for controlada após o uso de ELPROLIX (alfaetrenonacogue).

Uso exclusivo via intravenosa após reconstituição.

Orientações para Dosagem

- Iniciar o tratamento com ELPROLIX (alfaetrenonacogue) sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado, com experiência no tratamento de hemofilia B.
- A dose e duração do tratamento dependerão da gravidade da deficiência do fator IX de coagulação, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do paciente.
- Os pacientes podem apresentar uma farmacocinética (por exemplo: meia-vida, recuperação in vivo) e respostas clínicas variadas. A dosagem e frequência de administração de ELPROLIX (alfaetrenonacogue) deve levar em conta a resposta clínica individual. Cada rótulo do frasco-ampola de ELPROLIX (alfaetrenonacogue) declara a potência de fator IX em unidades internacionais (UI). A potência de ELPROLIX (alfaetrenonacogue) é atribuída utilizando um ensaio in vitro com base no tempo de trombloplastina parcial ativada (TTPA), o teste de coagulação de um estágio, calibrado contra o padrão internacional da Organização Mundial da Saúde (OMS) para concentrados de fator IX.
- Medidas de atividade do fator IX em laboratório clínico podem ser afetadas pelo tipo de reagente TTPA ou padrão laboratorial utilizado (ver item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Um UI de ELPROLIX (alfaetrenonacogue) por kg de peso corporal aumenta o nível de fator IX circulante em 1% (UI/dL). Estimar a dose necessária ou o aumento do pico in vivo esperado no nível de fator IX, expresso em UI/dL (ou % do normal), utilizando as seguintes fórmulas:

$$\text{UI/dL (ou \% do normal)} = [\text{Dose Total (UI)} / \text{peso corporal (kg)}] \times \text{recuperação (UI/dL por UI/kg)}$$

Ou

$$\text{Dose (UI)} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento desejado de fator IX (UI/dL ou \% do normal)} \times \text{recíproco da recuperação (UI/kg por UI/dL)}$$

- Para pacientes com idade igual ou superior a 12 anos, um ajuste de dose geralmente não é necessário.

Controle e prevenção de episódios hemorrágicos

A posologia de ELPROLIX (alfaetrenonacogue) para controle e prevenção de episódios hemorrágicos é fornecida na Tabela 1.

Tabela 1: Posologia para controle e prevenção de episódios hemorrágicos

| Gravidade do sangramento | Nível de fator IX requerido (UI/dL ou % do normal) | Intervalo de doses (horas) |
|--------------------------|--|--|
| Menor e moderada | 30-60 | Repetir a cada 48 horas se houver evidências adicionais de |

| | | |
|---|---------------|---|
| <p>Por exemplo: hemartroses não complicadas, músculo superficial (exceto iliopsoas) sem comprometimento neurovascular, tecidos moles superficiais, membranas mucosas.</p> | | <p>sangramento.</p> |
| <p>Maior</p> <p>Por exemplo: Iliopsoas e músculo profundo com lesão neurovascular, ou perda substancial de sangue; faríngeo, retrofaríngeo, retroperitônio, Sistema Nervoso Central.</p> | <p>80-100</p> | <p>Considerar repetir a dose após 6 a 10 horas e então a cada 24 horas durante os 3 primeiros dias.</p> <p>Devido ao período de meia-vida longo de ELPROLIX (alfaftrenonacogue), a dose pode ser reduzida e a frequência da administração pode ser estendida após o terceiro dia para cada 48 horas ou um período maior, até a hemorragia cessar e a recuperação seja atingida.</p> |

Manejo perioperatório

A posologia de ELPROLIX (alfaftrenonacogue) para o manejo perioperatório é fornecida na Tabela 2.

Tabela 2: Posologia para manejo perioperatório

| Tipo de cirurgia | Nível de fator IX circulante requerido (UI/dL ou % do normal) | Intervalo entre doses (horas) |
|---|---|---|
| Menor (incluindo extração dentária simples) | 50 a 80 | Uma única infusão pode ser suficiente. Repetir conforme necessário após 24-48 horas até a hemorragia cessar e a recuperação seja atingida. |
| Maior | 60 a 100 (nível inicial) | Considerar uma dose repetida após 6 a 10 horas e então a cada 24 horas durante os 3 primeiros dias. Devido ao período de meia-vida longo de ELPROLIX (alfaftrenonacogue), a dose pode ser reduzida e a frequência da administração em um cenário pós-cirúrgico pode ser estendida após o 3º dia para cada 48 horas ou um período maior, até hemorragia cessar e a recuperação seja atingida. |

Profilaxia de Rotina

- O regime posológico inicial recomendado é de 50 UI/kg, uma vez por semana, ou 100 UI/kg, uma vez a cada 10 dias.
- Ajustar o regime de administração baseado na resposta individual.

Instruções de Uso

Ler as instruções de uso antes de iniciar o uso de ELPROLIX (alfaftrenonacogue) e a cada vez que adquirir um novo produto. Pode haver novas informações. Esta informação não substitui a discussão com o profissional de saúde sobre suas condições médicas ou seu tratamento.

O profissional de saúde deve demonstrar como reconstituir e administrar ELPROLIX (alfaftrenonacogue) ao paciente ou seu cuidador na primeira vez em que ELPROLIX (alfaftrenonacogue) for utilizado.

Verificar o prazo de validade no kit de ELPROLIX (alfaftrenonacogue).

Não utilizar o produto além de seu prazo de validade.

Deixar o frasco-ampola de ELPROLIX (alfaftrenonacogue) e o diluente atingirem temperatura ambiente.

Não utilizar fontes de aquecimento externas, tais como colocar o frasco-ampola e/ou diluente em água quente.

Procurar uma superfície de trabalho limpa, plana e reunir todo o material que será necessário para reconstituir e administrar ELPROLIX (alfaftrenonacogue).

Lavar as mãos com água e sabão. Deve-se utilizar uma técnica asséptica (limpa e livre de bactérias) durante o procedimento.

Reconstituição

Uso intravenoso apenas após a reconstituição do produto.

Reconstituir ELPROLIX (alfaftrenonacogue) apenas com o diluente que acompanha o produto (solução de cloreto de sódio 0,325%).

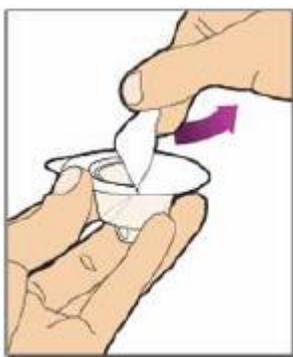
1. Remover a tampa de plástico do frasco-ampola de ELPROLIX (alfaftrenonacogue). Limpar a tampa de borracha do frasco-ampola com um algodão embebido em álcool e deixar a tampa de borracha secar.

Após a limpeza, **não** tocar a tampa de borracha com sua mão ou permitir que a tampa toque em qualquer superfície.



2. Remover completamente o verso da embalagem do adaptador para frasco-ampola pela remoção da cobertura da embalagem.

Não remover o adaptador para frasco-ampola da embalagem e não tocar no interior da embalagem do adaptador para frasco-ampola.



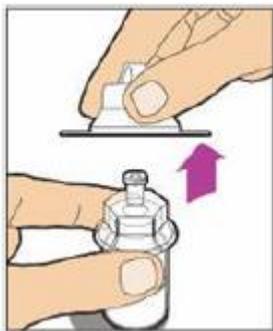
3. Manter o frasco-ampola sobre uma superfície plana. Segurar a embalagem do frasco-ampola com uma mão e, utilizando a outra mão, colocar o adaptador sobre o frasco-ampola.

A ponta do adaptador deve ser colocada diretamente acima do centro da tampa de borracha.

Empurrar o adaptador para frasco-ampola para baixo até que a ponta perfure o centro da tampa do frasco-ampola e esteja completamente inserida.



4. Levantar a embalagem do adaptador para frasco-ampola e descartar a embalagem de cobertura.

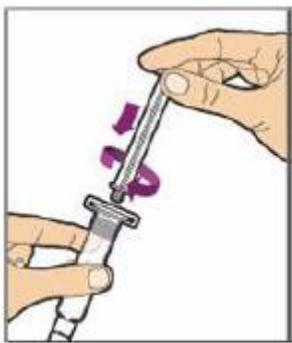


5. **Utilizar somente** a seringa de diluente fornecida na embalagem de ELPROLIX (alfaetrenonacogue).

Segurar o êmbolo pelo disco circular.

Colocar a ponta da haste do êmbolo na extremidade da seringa.

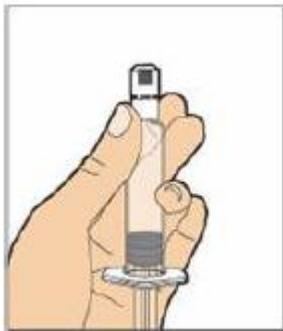
Girar no sentido horário até que esteja bem conectado.



6. Com uma mão, segurar a seringa do diluente abaixo da tampa, com a tampa virada para cima.

Certifique-se que esteja utilizando a seringa de diluente pela parte estriada diretamente abaixo da tampa.

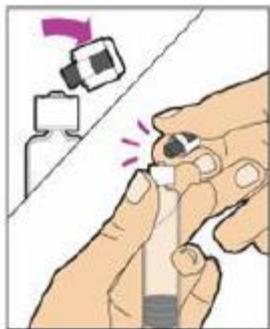
Não usar caso a tampa tenha sido removida ou não estiver bem conectada.



7. Com a outra mão, segurar a tampa e dobrá-la em um ângulo de 90° até que a tampa seja rompida.

Após a tampa se romper, você verá a ponta de vidro da seringa.

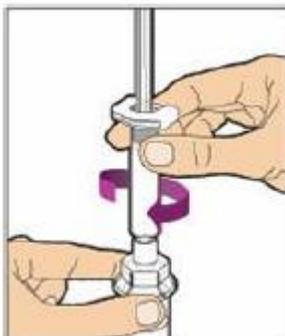
Não tocar a ponta de vidro da seringa ou o interior da tampa.



8. Certifique-se que o frasco-ampola esteja sobre uma superfície plana.

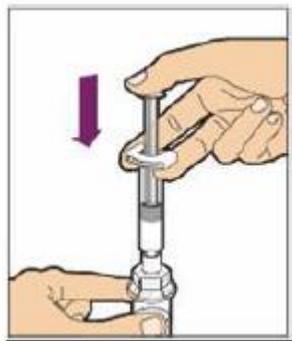
Inserir a ponta da seringa na abertura do adaptador.

Girar a seringa no sentido horário até que esteja firmemente conectada ao adaptador.



9. Pressionar lentamente o êmbolo para injetar todo o diluente no frasco-ampola.

O êmbolo pode subir um pouco após este processo. Isto é normal.



10. Com a seringa ainda conectada ao adaptador, agitar suavemente o frasco-ampola até que o produto esteja completamente dissolvido.

A solução final deve ser límpida a levemente opalescente e incolor.

Não agitar.

Não utilizar ELPROLIX (alfaetrenonacogue) reconstituído se a solução contiver partículas visíveis ou estiver turva.

Se você estiver utilizando mais de um frasco-ampola, interromper a preparação nesta etapa e proceder conforme as instruções para combinação de dois ou mais frascos-ampola de ELPROLIX (alfaetrenonacogue).

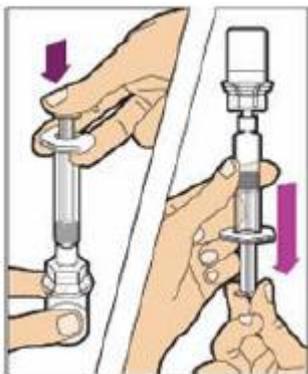


11. Certifique-se que o êmbolo esteja completamente pressionado.

Inverter o frasco-ampola de cabeça para baixo.

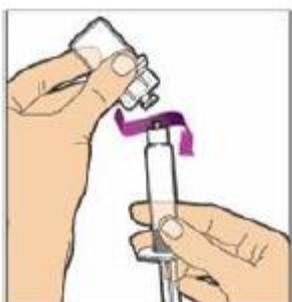
Puxar lentamente o êmbolo para aspirar a solução para dentro da seringa.

Tenha cuidado para não puxar o êmbolo completamente para fora da seringa.



12. Retirar cuidadosamente a seringa do adaptador para frasco-ampola e descartar o frasco-ampola com o adaptador ainda conectado.

Não tocar a ponta da seringa ou o interior da tampa.



13. Utilizar ELPROLIX (alfaetrenonacogue) reconstituído o mais rápido possível, não mais do que 3 horas após a reconstituição. Proteger da incidência direta dos raios do sol. **Não refrigerar após a reconstituição.**

Combinação de dois ou mais frascos-ampola (“Pooling”)

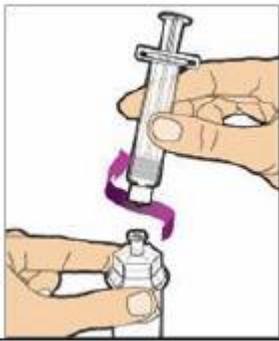
“Pooling” é o processo de combinação de dois ou mais frascos-ampola em uma seringa maior (não na seringa de diluente) antes da administração intravenosa.

Para combinar dois ou mais frascos-ampola de ELPROLIX (alfaetrenonacogue), após a etapa 10 acima, seguir os seguintes passos:

Certifique-se de deixar o adaptador para frasco-ampola conectado ao frasco-ampola, uma vez que este será necessário para conectar à seringa maior do tipo luer lock.

Não desconectar a seringa de diluente ou a seringa maior do tipo luer lock até que esteja pronto para conectar a seringa maior do tipo luer lock ao próximo frasco-ampola (com o adaptador para frasco-ampola conectado).

1. Remover a seringa de diluente do adaptador para frasco-ampola girando no sentido anti-horário até que esteja completamente desconectada.



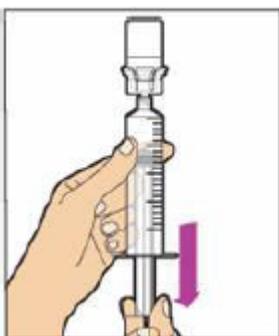
2. Conectar a seringa maior do tipo luer lock separada, girando no sentido horário até que esteja firmemente conectada.



3. Puxar a haste do êmbolo lentamente para aspirar a solução para dentro da seringa.

Repetir este procedimento com cada frasco-ampola que será utilizado.

Após reunir a dose necessária, proceder à administração utilizando a seringa maior do tipo luer lock.



Administração

Somente para injeção intravenosa

ELPROLIX (alfaftrenonacogue) é administrado por infusão intravenosa após reconstituição do produto em pó com o diluente.

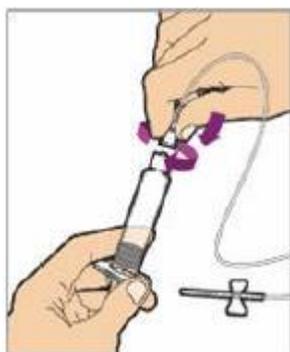
O profissional de saúde deve ensinar como infundir ELPROLIX (alfaftrenonacogue). Uma vez ensinada a auto-infusão, você pode seguir estas instruções.

Não administrar ELPROLIX (alfaetrenonacogue) reconstituído se este contiver material particulado, apresentar descoloração, ou se estiver turvo.

ELPROLIX (alfaetrenonacogue) deve ser administrado apenas com o conjunto de infusão que acompanha o produto.

1. Conectar a seringa à extremidade do tubo do conjunto de infusão que acompanha o produto, girando no sentido horário até que esteja firmemente conectado.

Não administrar ELPROLIX (alfaetrenonacogue) reconstituído no mesmo tubo ou recipiente com outros medicamentos.

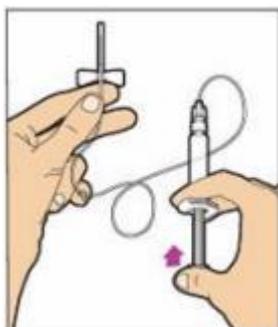


2. Aplicar um torniquete e limpar a área da pele onde será realizada a infusão, utilizando um lenço com álcool.



3. Empurrar o êmbolo até que todo o ar seja retirado da seringa e ELPROLIX (alfaetrenonacogue) tenha atingido o final do tubo do conjunto de infusão.

Não forçar ELPROLIX (alfaetrenonacogue) através da agulha.

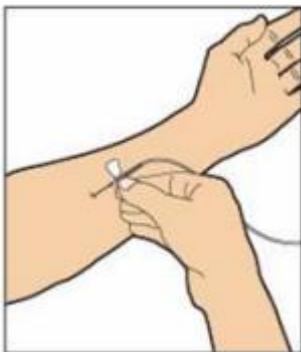


4. Remover a tampa de proteção da agulha do conjunto de infusão.

Inserir a agulha do conjunto de infusão na veia.

Remover o torniquete.

Sempre verificar se a agulha está inserida adequadamente quando realizar a administração intravenosa.

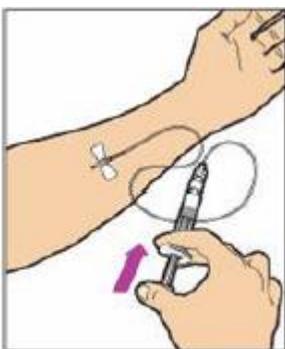


5. Pressionar lentamente o êmbolo na seringa para administrar ELPROLIX (alfaetrenonacogue).

ELPROLIX (alfaetrenonacogue) deve ser injetado intravenosamente ao longo de vários minutos.

A taxa de administração deve ser determinada pelo nível de conforto do paciente.

A pequena quantidade de produto remanescente no conjunto de infusão não afetará o tratamento.



6. Após a infusão de ELPROLIX (alfaetrenonacogue), remover o conjunto de infusão e utilizar uma compressa de gaze estéril para pressionar o local da infusão durante vários minutos.

Aplicar um curativo se necessário.

Após a infusão de ELPROLIX (alfaetrenonacogue), remover e descartar qualquer solução medicamentosa não utilizada, frasco(s)-ampola vazio(s) e quaisquer outros acessórios médicos utilizados em um recipiente de descarte apropriado.



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?

Reações adversas comuns de ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) incluem dor de cabeça, sensação anormal na boca e dor lateral no corpo com presença de sangue em sua urina. Reações alérgicas podem ocorrer. Entre em contato com o seu médico ou procure o serviço de emergência imediatamente se você apresentar algum dos seguintes sintomas: urticária, desconforto no peito, sibilo (chiado), dificuldade de respirar ou inchaço no rosto.

ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) pode aumentar o risco de formação de coágulos sanguíneos anormais em seu corpo, especialmente se você possui fatores de risco para o desenvolvimento de coágulos sanguíneos.

Seu corpo pode produzir anticorpos chamados “inibidores” contra o ELPROLIX (alfaeftrenonacogue), que podem fazer com que o ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) pare de funcionar adequadamente. Seu médico poderá solicitar um exame de sangue de tempo em tempo para determinar a presença de inibidores.

Estas não são todas as reações adversas possíveis de ELPROLIX (alfaeftrenonacogue). Converse com seu médico sobre qualquer reação adversa que esteja incomodando ou que não desapareça.

Experiência em Estudos Clínicos

ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) foi avaliado em dois estudos completos (Estudo 1 e 2) e um estudo de extensão em andamento, em pacientes previamente tratados com hemofilia B grave ($\leq 2\%$ de atividade de fator IX endógeno). Um total de 153 pacientes foi tratado até 17 de outubro de 2014. Trinta pacientes (19,6%) eram pacientes pediátricos menores de 12 anos de idade, 11 pacientes (7,2%)

eram adolescentes (12 a <18 anos de idade) e 112 pacientes (73,2%) eram adultos (≥ 18 anos de idade). Houve 123 pacientes (80,4%) tratados durante pelo menos 52 semanas e 93 pacientes (60,8%) tratados durante pelo menos 104 semanas. O número total de dias de exposição foi de 17.080, com uma mediana de 100 (intervalo de 1-351) dias de exposição por paciente.

As reações adversas ao medicamento foram notificadas em 14 de 153 (9,2%) pacientes tratados com ELPROLIX (alfaeftrenonacogue). As reações adversas ao medicamento são consideradas como eventos adversos avaliados pelo investigador como relacionados ou possivelmente relacionados com o tratamento com ELPROLIX (alfaeftrenonacogue). As reações adversas ao medicamento estão resumidas na Tabela 3.

Nenhum paciente foi retirado do estudo devido a uma reação adversa ao medicamento. Nos estudos, não foram detectados inibidores (anticorpos antialfaeftrenonacogue) e nenhum evento de anafilaxia foi relatado.

Tabela 3: Resumo de reações adversas relatados para ELPROLIX (alfaeftrenonacogue)

| Classificação de Sistema de Órgãos MedDRA | Termo MedDRA preferido | N=153 ¹ | | |
|--|--|--------------------------|--------------------------------------|---|
| | | Nº de pacientes N (%) | Categoria de frequência ² | |
| | | | Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$) | Incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$) |
| Distúrbios do sistema nervoso | Dor de cabeça | 2 (1,3) | Comum | Incomum Incomum |
| | Tontura | 1 (0,7) | | |
| | Disgeusia (alteração do paladar) | 1 (0,7) | | |
| Distúrbios gastrointestinais | Parestesia oral (formigamento) | 2 (1,3) | Comum | Incomum |
| | Mau hálito | 1 (0,7) | | |
| Distúrbios gerais e condições de administração locais | Fadiga | 1 (0,7) | | Incomum Incomum |
| | Dor no local de infusão | 1 (0,7) | | |
| Distúrbios cardíacos | Palpitações | 1 (0,7) | | Incomum |
| Distúrbios renais e urinários | Uropatia Obstrutiva (bloqueio do trato urinário) | 2 (1,3) | Comum | Incomum Incomum |
| | Hematúria | 1 (0,7) | | |
| | Cólica renal | 1 (0,7) | | |
| | | | | |
| Distúrbios vasculares | Hipotensão (pressão arterial baixa) | 1 (0,7) | | Incomum |
| Distúrbios do | Diminuição do | 1 (0,7) | | Incomum |

| | | | | |
|-------------------------------|---------|--|--|--|
| metabolismo e nutrição | apetite | | | |
|-------------------------------|---------|--|--|--|

¹O programa clínico de ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) incluiu 153 pacientes previamente tratados em profilaxia de rotina ou episódica (conforme demanda) a partir de dois estudos completos e um estudo de extensão em andamento até 17 de outubro de 2014.

²A frequência de reações adversas é baseada na seguinte escala: Muito comum ($\geq 1/10$); Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), Incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), Rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$), Muito rara ($< 1/10.000$)

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 QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não foram observados problemas específicos de segurança associados à ELPROLIX (alfaeftrenonacogue) em relatos de superdose do medicamento.

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

MS: 1.6993.0005

Farm. Resp.: Milton Castro - CRF GO nº 8070

Fabricado e embalado por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG - Langenargen, Alemanha

Embalado por (embalagem secundária):

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS - Hillerød, Dinamarca

Registrado por:

Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.
Avenida Doutor Cardoso de Melo, 1184 - 17º andar - Vila Olímpia
CEP 04548-004 - São Paulo - SP
CNPJ 07.986.222/0001-74

Importado e comercializado por:

Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia BR-153, s/n - Km 42 - Parte B, Subparte R - Zona Urbana - Parque Calixtópolis
CEP 75135-040 - Anápolis - GO
CNPJ 07.986.222/0003-36

Biogen Atendimento ao Cliente: 0800 7240055



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº de lote, data de fabricação e validade: vide rótulo e cartucho.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 22/02/2016.

