

**BULA
DO PACIENTE**

**KANUMA[®]
alfassebelipase**

**Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda
Solução para Diluição para Infusão**

**20mg
(2mg/ml)**

KANUMA[®]

alfassebelipase

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Kanuma[®] (alfassebelipase) 20mg (2mg/ml): embalagem com um frasco-ampola contendo 10 ml de solução estéril para diluição para infusão intravenosa.

Solução para Diluição para Infusão

Uso Intravenoso

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada 1 ml de Kanuma[®] (alfassebelipase) contém:

Alfassebelipase.....2 mg

Excipientes: citrato trissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, albumina sérica humana, água para injetáveis

Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém 20 mg de alfassebelipase.

A alfassebelipase é produzida na clara de ovo de *Gallus* transgênico por tecnologia de DNA recombinante (rDNA).

Cada frasco para injetáveis contém 33 mg de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Kanuma[®] (alfassebelipase) contém a substância ativa alfassebelipase. A alfassebelipase é semelhante à enzima natural lipase ácida lisossomal (LAL), que o organismo utiliza para decompor as gorduras. É utilizada para tratar pacientes de todas as idades com deficiência de lipase ácida lisossomal (deficiência de LAL).

A deficiência de LAL é uma doença genética que conduz a danos no fígado, colesterol elevado no sangue e outras complicações devido ao acúmulo de certos tipos de gorduras (ésteres do colesterol e triglicérides).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é uma terapia de reposição enzimática, ou seja, o medicamento substitui a enzima LAL que está em falta ou é deficiente nos pacientes com deficiência de LAL. Este medicamento funciona diminuindo o acúmulo de gordura que causa complicações médicas, incluindo deficiências de crescimento, danos no fígado e complicações cardíacas. Melhora também os níveis de gorduras no sangue, incluindo LDL elevado (colesterol ruim) e triglicérides.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize este medicamento em caso já tenha tido reações alérgicas potencialmente fatais à alfassebelipase que não possam ser controladas ao receber novamente o medicamento, ou a ovo ou a qualquer outro componente deste medicamento.

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

➤ Que precauções devo adotar?

Podem ocorrer reações adversas quando o medicamento for administrado ou durante as horas após a infusão, o que é conhecido como uma reação à infusão (administração gota a gota) que por vezes pode ser grave e pode incluir uma reação alérgica. **Caso ocorra uma reação grave à infusão como esta, procure imediatamente assistência médica.** Em caso de reação à infusão, seu médico poderá administrar medicamentos adicionais para tratar ou ajudar a prevenir reações futuras. Estes medicamentos poderão incluir anti-alérgicos, medicamentos para reduzir a febre e/ou corticosteroides (um tipo de medicamento anti-inflamatório).

Se a reação à infusão for grave, o seu médico poderá parar a infusão de Kanuma® e começar a administrar o tratamento médico apropriado.

- Este medicamento pode conter proteínas de ovo. Em caso de alergia ao ovo ou antecedentes de alergias a ovos, informe o seu médico ou enfermeiro (ver item 3 – *Quando não devo usar este medicamento*).

➤ Gravidez e a amamentação

Kanuma® não deve ser administrado em mulheres grávidas, a menos que seja claramente necessário. Desconhece-se se a alfassebelipase passa para o leite humano, desta forma, recomenda-se que a amamentação seja interrompida ou que o tratamento seja interrompido durante a amamentação.

Se está grávida ou amamentando, se pensa estar grávida ou planeja engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Interação com outros medicamentos

Informe o seu médico sobre os medicamentos que esteja usando ou que utilizou recentemente.

Kanuma® contém sódio

Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém 33 mg de sódio. Informe o seu médico caso você esteja em dieta com ingestão controlada de sódio.

➤ **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Os efeitos de Kanuma[®] sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

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?

Validade do medicamento: 24 meses a partir da data de fabricação, desde que observados os cuidados de conservação do produto.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior.

Mantenha Kanuma[®] em sua embalagem original, sob refrigeração (2°C – 8°C) e protegido da luz. Não congelar. Não agitar.

Para as soluções diluídas, recomenda-se a utilização imediata. Caso não seja utilizada imediatamente, a solução diluída poderá ser conservada até 24 horas entre 2°C e 8°C.

Após diluição: a estabilidade química e física em utilização foi demonstrada até 24 horas entre 2 °C e 8 °C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução diluída deve ser utilizada imediatamente. Caso não seja utilizada imediatamente, os tempos de conservação em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do usuário e não devem, normalmente, exceder 24 horas entre 2 °C e 8 °C, desde que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características Organolépticas

Kanuma[®] é fornecido sob a forma de solução concentrada estéril para diluição para infusão intravenosa. É uma solução transparente a ligeiramente opalescente e incolor a ligeiramente colorida.

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?

Para pacientes lactentes (< 6 meses de idade) a dose recomendada é de 1 mg/kg ou 3 mg/kg administrada como infusão intravenosa uma vez por semana dependendo do quadro clínico do paciente. Cada infusão durará aproximadamente 1 a 2 horas. Durante uma hora adicional após a infusão, recomenda-se o monitoramento pelo seu médico ou enfermeiro. Poderão considerar-se ajustes da dose com base na sua resposta ao tratamento. Kanuma[®] deve ser iniciado tão cedo quanto possível e destina-se a utilização prolongada.

Para pacientes pediátricos e adultos a dose recomendada é de 1 mg/kg administrada como uma infusão intravenosa uma vez a cada duas semanas. O aumento da dose para 3 mg/kg uma vez a cada duas semanas vai depender de acordo com a resposta do paciente.

. O seu médico ou enfermeiro irá administrar Kanuma[®] por infusão (gota a gota) numa veia. O medicamento será diluído antes de ser administrado.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

Cada frasco para injetáveis de Kanuma[®] destina-se a uma única utilização. Kanuma[®] tem de ser diluído com solução para infusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%), utilizando técnica asséptica.

A solução diluída deve ser administrada aos pacientes utilizando um equipo de infusão de baixa ligação às proteínas equipado com um filtro de 0,2 µm em linha de baixa ligação às proteínas, com uma área de superfície superior a 4,5 cm² conforme disponível para evitar a oclusão do filtro.

Preparação da infusão de alfassebelipase:

Kanuma[®] deve ser preparado e utilizado de acordo com os seguintes passos. Deve utilizar-se uma técnica asséptica.

a. O número de frascos para injetáveis a ser diluído para infusão deve ser determinado com base no peso do paciente e na dose prescrita.

b. Recomenda-se aguardar que os frascos para injetáveis de Kanuma[®] atinjam uma temperatura entre 15°C e 25°C antes da reconstituição para minimizar o potencial de formação de partículas da proteína alfassebelipase na solução. Os frascos para injetáveis não devem ficar fora de refrigeração por mais de 24 horas antes da diluição para infusão. Os frascos para injetáveis não devem ser congelados, aquecidos ou colocados no micro-ondas e devem ser protegidos da luz.

- c. Os frascos para injetáveis não devem ser agitados. Antes da diluição, a solução nos frascos para injetáveis deve ser inspecionada visualmente; a solução deve ser transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente colorida (amarela). Devido à natureza proteica do produto, poderão encontrar-se partículas ligeiras (por exemplo, fibras translúcidas finas) na solução contida nos frascos para injetáveis, o que é aceitável para utilização.
- d. Não utilizar se a solução estiver turva ou se contiver partículas estranhas.
- e. Até 10 ml de solução devem ser retirados lentamente de cada frasco para injetáveis e diluídos com solução para infusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%). Ver Tabela 1 para os volumes totais de infusão recomendados por intervalo de peso. A solução deve ser cuidadosamente misturada e não deve ser agitada.

Tabela 1: Volumes de infusão recomendados*

Intervalo de peso (kg)	Dose 1 mg/kg	Dose 3 mg/kg	Dose 5 mg/kg**
	Volume total da infusão (mL)	Volume total da infusão (mL)	Volume total da infusão (mL)
1-2.9	4	8	12
3-5.9	6	12	20
6-10.9	10	25	50
11-24.9	25	50	150
25-49.9	50	100	250
50-99.9	100	250	500
100-120.9	250	500	600

* O volume de infusão deve basear-se na dose prescrita e deve ser preparado até uma concentração final de alfassebelipase de 0,1-1,5 mg/ml.

** Para pacientes com deficiência de LAL que se apresentem nos primeiros 6 meses de vida e que não atinjam uma resposta clínica ideal com uma dose de 3 mg/kg

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

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 perda de dose, contacte seu médico para receber orientação.

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, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos secundários foram observados enquanto o medicamento estava sendo administrado aos pacientes ou pouco depois (reações à infusão). Os efeitos secundários mais graves poderão incluir uma reação alérgica grave – reação anafilática (observados com muita frequência [podem afetar mais de 1 em 10 pessoas] em lactentes com menos de 6 meses de idade ou com frequência [podem afetar até 1 em 10 pessoas] em crianças e adultos) com sintomas que incluem dificuldade em respirar, inchaço da garganta, respiração rápida, batimento do coração rápido, desconforto no peito, inchaço ligeiro das pálpebras, olhos vermelhos, corrimento nasal, rubor e urticária. **Se você ou o seu filho tiverem sintomas como estes, procure imediatamente assistência médica.** Se você ou o seu filho tiverem uma reação à infusão poderão ser-lhes administrados medicamentos adicionais para tratar ou ajudar a prevenir reações futuras. Se a reação à infusão for grave, o seu médico poderá parar a infusão de Kanuma® e começar a administrar um tratamento médico apropriado.

Os efeitos secundários muito comuns notificados em lactentes (1 a 6 meses de idade) são:

hipersensibilidade	vômito	pressão alta
reação anafilática	erupção cutânea	irritabilidade da pele
inchaço das pálpebras	irritação na pele	agitação
batimento cardíaco acelerado	vermelhidão	urticária
dificuldade em respirar	febre	eczema
oxigênio insuficiente no sangue	palidez	diarréia

Os efeitos secundários muito frequentes notificados em crianças e adolescentes (4 aos 18 anos de idade) e adultos são:

hipersensibilidade	dor abdominal	fadiga
tontura	diarreia	febre

Os efeitos secundários frequentes notificados em crianças e adolescentes (4 aos 18 anos de idade) e adultos são:

reação alérgica (anafilaxia)	distensão do estômago	reação no local de infusão
coração acelerado	erupção cutânea	temperatura corporal aumentada
aumento do fluxo sanguíneo	erupção papular	urticária
diminuição da pressão arterial	pele vermelha e inchada	desconforto no peito
falta de ar		

A frequência, o tipo e a gravidade das reações alérgicas nas crianças são iguais aos dos adultos. **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?

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.

10. DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.9811.0003

Farm. Resp.: Luciana Maciel Zuicker Maziero, CRF-SP nº 24212

Fabricado por:

Patheon Italia S.P.A., Ferentino, Itália

Baxter Oncology GmbH - Halle/Westfalen - Alemanha.

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company, Athlone, Irlanda

Embalado por (embalagem secundária):

Almac Pharma Services Ltd, Craigavon, Reino Unido

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company, Dublin, Irlanda

Registrado por:

Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda.

Av Dr Chucri Zaidan 1240 Conj 1501 e 1503 andar 15 - Torre A Edif Morumbi Golden Tower - VI São Francisco (Zona Sul), São Paulo/SP

CEP: 04.711-130

CNPJ 10.284.284/0001-49

Serviço de Atendimento ao Cliente: 0800 7725007

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



ALEXION

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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 ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
18/10/2017	2122019171	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2016	2335947/16-3	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	16/10/2017	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
18/12/2017	2295138/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2017	2256414/17-4	PRODUTO BIOLÓGICO- Inclusão de Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem	02/02/2018	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
27/02/2020	0594381207	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
27/10/2020	3744753200	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML

14/07/2021	2738734219	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2021	2550850/21-1	7162 - AFE - Alteração - Medicamentos E Insumos Farmacêuticos - Importadora - Endereço	05/07/2021	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
26/10/2021	4225788211	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2020 08/07/2020	2194610/20-8 2194475/20-0	1921- Produto biológico - inclusão do local de fabricação do produto a Granel 1923 produto biológico - inclusão do local de fabricação do produto em	27/09/2021	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
29/04/2022	2629978222	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2020	1 6 7 8 6 1 0/20-6	1532 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DE POSOLOGIA	14/03/2022	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICA S FARMACOLÓGICA S 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML

31/05/2022	4236605228	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
Não disponível	Não disponível	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2022	4392693228 4606526220	70800 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMEN TOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTI COS - RAZÃO SOCIAL 70798 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMEN TOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTI COS - ENDEREÇO MATRIZ	20/10/2022	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML

**BULA
DO PACIENTE**

**KANUMA[®]
alfassebelipase**

Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda

Solução para Diluição para Infusão

**20mg
(2mg/ml)**

KANUMA[®]

alfassebelipase

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Kanuma[®] (alfassebelipase) 20mg (2mg/ml): embalagem com um frasco-ampola contendo 10 ml de solução estéril para diluição para infusão intravenosa.

Solução para Diluição para Infusão

Uso Intravenoso

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada 1 ml de Kanuma[®] (alfassebelipase) contém:

Alfassebelipase.....2 mg

Excipientes: citrato trissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, albumina sérica humana, água para injetáveis

Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém 20 mg de alfassebelipase.

A alfassebelipase é produzida na clara de ovo de *Gallus* transgênico por tecnologia de DNA recombinante (rDNA).

Cada frasco para injetáveis contém 33 mg de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Kanuma[®] (alfassebelipase) contém a substância ativa alfassebelipase. A alfassebelipase é semelhante à enzima natural lipase ácida lisossomal (LAL), que o organismo utiliza para decompor as gorduras. É utilizada para tratar pacientes de todas as idades com deficiência de lipase ácida lisossomal (deficiência de LAL).

A deficiência de LAL é uma doença genética que conduz a danos no fígado, colesterol elevado no sangue e outras complicações devido ao acúmulo de certos tipos de gorduras (ésteres do colesterol e triglicérides).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é uma terapia de reposição enzimática, ou seja, o medicamento substitui a enzima LAL que está em falta ou é deficiente nos pacientes com deficiência de LAL. Este medicamento funciona diminuindo o acúmulo de gordura que causa complicações médicas, incluindo deficiências de crescimento, danos no fígado e complicações cardíacas. Melhora também os níveis de gorduras no sangue, incluindo LDL elevado (colesterol ruim) e triglicérides.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize este medicamento em caso já tenha tido reações alérgicas potencialmente fatais à alfasebelipase que não possam ser controladas ao receber novamente o medicamento, ou a ovo ou a qualquer outro componente deste medicamento.

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

➤ Que precauções devo adotar?

Podem ocorrer reações adversas quando o medicamento for administrado ou durante as horas após a infusão, o que é conhecido como uma reação à infusão (administração gota a gota) que por vezes pode ser grave e pode incluir uma reação alérgica. **Caso ocorra uma reação grave à infusão como esta, procure imediatamente assistência médica.** Em caso de reação à infusão, seu médico poderá administrar medicamentos adicionais para tratar ou ajudar a prevenir reações futuras. Estes medicamentos poderão incluir anti-alérgicos, medicamentos para reduzir a febre e/ou corticosteroides (um tipo de medicamento anti-inflamatório).

Se a reação à infusão for grave, o seu médico poderá parar a infusão de Kanuma® e começar a administrar o tratamento médico apropriado.

- Este medicamento pode conter proteínas de ovo. Em caso de alergia ao ovo ou antecedentes de alergias a ovos, informe o seu médico ou enfermeiro (ver item 3 – *Quando não devo usar este medicamento*).

➤ Gravidez e a amamentação

Kanuma® não deve ser administrado em mulheres grávidas, a menos que seja claramente necessário. Desconhece-se se a alfasebelipase passa para o leite humano, desta forma, recomenda-se que a amamentação seja interrompida ou que o tratamento seja interrompido durante a amamentação.

Se está grávida ou amamentando, se pensa estar grávida ou planeja engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Interação com outros medicamentos

Informe o seu médico sobre os medicamentos que esteja usando ou que utilizou recentemente.

Kanuma® contém sódio

Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém 33 mg de sódio. Informe o seu médico caso você esteja em dieta com ingestão controlada de sódio.

➤ **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Os efeitos de Kanuma[®] sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

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?

Validade do medicamento: 24 meses a partir da data de fabricação, desde que observados os cuidados de conservação do produto.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior.

Mantenha Kanuma[®] em sua embalagem original, sob refrigeração (2°C – 8°C) e protegido da luz. Não congelar. Não agitar.

Para as soluções diluídas, recomenda-se a utilização imediata. Caso não seja utilizada imediatamente, a solução diluída poderá ser conservada até 24 horas entre 2°C e 8°C.

Após diluição: a estabilidade química e física em utilização foi demonstrada até 24 horas entre 2 °C e 8 °C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução diluída deve ser utilizada imediatamente. Caso não seja utilizada imediatamente, os tempos de conservação em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do usuário e não devem, normalmente, exceder 24 horas entre 2 °C e 8 °C, desde que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características Organolépticas

Kanuma[®] é fornecido sob a forma de solução concentrada estéril para diluição para infusão intravenosa. É uma solução transparente a ligeiramente opalescente e incolor a ligeiramente colorida.

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?

Para pacientes lactentes (< 6 meses de idade) a dose recomendada é de 1 mg/kg ou 3 mg/kg administrada como infusão intravenosa uma vez por semana dependendo do quadro clínico do paciente. Cada infusão durará aproximadamente 1 a 2 horas. Durante uma hora adicional após a infusão, recomenda-se o monitoramento pelo seu médico ou enfermeiro. Poderão considerar-se ajustes da dose com base na sua resposta ao tratamento. Kanuma[®] e deve ser iniciado tão cedo quanto possível e destina-se a utilização prolongada.

Para pacientes pediátricos e adultos a dose recomendada é de 1 mg/kg administrada como uma infusão intravenosa uma vez a cada duas semanas. O aumento da dose para 3 mg/kg uma vez a cada duas semanas vai depender de acordo com a resposta do paciente.

. O seu médico ou enfermeiro irá administrar Kanuma[®] por infusão (gota a gota) numa veia. O medicamento será diluído antes de ser administrado.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

Cada frasco para injetáveis de Kanuma[®] destina-se a uma única utilização. Kanuma[®] tem de ser diluído com solução para infusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%), utilizando técnica asséptica.

A solução diluída deve ser administrada aos pacientes utilizando um equipo de infusão de baixa ligação às proteínas equipado com um filtro de 0,2 µm em linha de baixa ligação às proteínas, com uma área de superfície superior a 4,5 cm² conforme disponível para evitar a oclusão do filtro.

Preparação da infusão de alfassebelipase:

Kanuma[®] deve ser preparado e utilizado de acordo com os seguintes passos. Deve utilizar-se uma técnica asséptica.

a. O número de frascos para injetáveis a ser diluído para infusão deve ser determinado com base no peso do paciente e na dose prescrita.

b. Recomenda-se aguardar que os frascos para injetáveis de Kanuma[®] atinjam uma temperatura entre 15°C e 25°C antes da reconstituição para minimizar o potencial de formação de partículas da proteína alfassebelipase na solução. Os frascos para injetáveis não devem ficar fora de refrigeração por mais de 24 horas antes da diluição para infusão. Os frascos para

injetáveis não devem ser congelados, aquecidos ou colocados no micro-ondas e devem ser protegidos da luz.

c. Os frascos para injetáveis não devem ser agitados. Antes da diluição, a solução nos frascos para injetáveis deve ser inspecionada visualmente; a solução deve ser transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente colorida (amarela). Devido à natureza proteica do produto, poderão encontrar-se partículas ligeiras (por exemplo, fibras translúcidas finas) na solução contida nos frascos para injetáveis, o que é aceitável para utilização.

d. Não utilizar se a solução estiver turva ou se contiver partículas estranhas.

e. Até 10 ml de solução devem ser retirados lentamente de cada frasco para injetáveis e diluídos com solução para infusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%). Ver Tabela 1 para os volumes totais de infusão recomendados por intervalo de peso. A solução deve ser cuidadosamente misturada e não deve ser agitada.

Tabela 1: Volumes de infusão recomendados*

Intervalo de peso (kg)	Dose 1 mg/kg	Dose 3 mg/kg	Dose 5 mg/kg**
	Volume total da infusão (mL)	Volume total da infusão (mL)	Volume total da infusão (mL)
1-2.9	4	8	12
3-5.9	6	12	20
6-10.9	10	25	50
11-24.9	25	50	150
25-49.9	50	100	250
50-99.9	100	250	500
100-120.9	250	500	600

* O volume de infusão deve basear-se na dose prescrita e deve ser preparado até uma concentração final de alfasebelipase de 0,1-1,5 mg/ml.

** Para pacientes com deficiência de LAL que se apresentem nos primeiros 6 meses de vida e que não atinjam uma resposta clínica ideal com uma dose de 3 mg/kg

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

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 perda de dose, contacte seu médico para receber orientação.

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, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos secundários foram observados enquanto o medicamento estava sendo administrado aos pacientes ou pouco depois (reações à infusão). Os efeitos secundários mais graves poderão incluir uma reação alérgica grave – reação anafilática (observados com muita frequência [podem afetar mais de 1 em 10 pessoas] em lactentes com menos de 6 meses de idade ou com frequência [podem afetar até 1 em 10 pessoas] em crianças e adultos) com sintomas que incluem dificuldade em respirar, inchaço da garganta, respiração rápida, batimento do coração rápido, desconforto no peito, inchaço ligeiro das pálpebras, olhos vermelhos, corrimento nasal, rubor e urticária. **Se você ou o seu filho tiverem sintomas como estes, procure imediatamente assistência médica.** Se você ou o seu filho tiverem uma reação à infusão poderão ser-lhes administrados medicamentos adicionais para tratar ou ajudar a prevenir reações futuras. Se a reação à infusão for grave, o seu médico poderá parar a infusão de Kanuma[®] e começar a administrar um tratamento médico apropriado.

Os efeitos secundários muito comuns notificados em lactentes (1 a 6 meses de idade) são:

hipersensibilidade	vômito	pressão alta
reação anafilática	erupção cutânea	irritabilidade da pele
inchaço das pálpebras	irritação na pele	agitação
batimento cardíaco acelerado	vermelhidão	urticária
dificuldade em respirar	febre	eczema
oxigênio insuficiente no sangue	palidez	diarréia

Os efeitos secundários muito frequentes notificados em crianças e adolescentes (4 aos 18 anos de idade) e adultos são:

hipersensibilidade	dor abdominal	fadiga
tontura	diarreia	febre

Os efeitos secundários frequentes notificados em crianças e adolescentes (4 aos 18 anos de idade) e adultos são:

reação alérgica (anafilaxia)	distensão do estômago	reação no local de infusão
coração acelerado	erupção cutânea	temperatura corporal aumentada
aumento do fluxo sanguíneo	erupção papular	urticária
diminuição da pressão arterial	pele vermelha e inchada	desconforto no peito
falta de ar		

A frequência, o tipo e a gravidade das reações alérgicas nas crianças são iguais aos dos adultos.

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?

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.

10. DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.9811.0003

Farm. Resp.: Luciana Maciel Zuicker Maziero, CRF-SP nº 24212

Fabricado por:

Patheon Italia S.P.A., Ferentino, Itália

Baxter Oncology GmbH - Halle/Westfalen - Alemanha.

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company, Athlone, Irlanda

Embalado por (embalagem secundária):

Almac Pharma Services Ltd, Craigavon, Reino Unido

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company, Dublin, Irlanda

Registrado por:

Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda.

Av Dr Chucri Zaidan 1240 Conj 1501 e 1503 andar 15 - Torre A Edif Morumbi Golden Tower - V1 São Francisco (Zona Sul), São Paulo/SP

CEP: 04.711-130

CNPJ 10.284.284/0001-49

Serviço de Atendimento ao Cliente: 0800 7725007

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.**



ALEXION

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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 ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações ²³ relacionadas
18/10/2017	2122019171	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2016	2335947/16-3	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	16/10/2017	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
18/12/2017	2295138/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2017	2256414/17-4	PRODUTO BIOLÓGICO- Inclusão de Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	02/02/2018	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
27/02/2020	0594381207	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML

27/10/2020	3744753200	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
14/07/2021	2738734219	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2021	2550850/21-1	7162 - AFE - Alteração - Medicamentos E Insumos Farmacêuticos - Importadora - Endereço Matriz	05/07/2021	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
26/10/2021	4225788211	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2020 08/07/2020	2194610/20-8 2194475/20-0	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	27/09/2021	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 M

29/04/2022	2629978222	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2020	1 6 7 8 6 1 0/20-6	1532 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DE POSOLOGIA	14/03/2022	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICA S FARMACOLÓGICA S 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODEME CAUSAR?	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 M
31/05/2022	4236605228	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML

Não disponível	Não disponível	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2022	4392693228 4606526220	70800 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMEN TOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTI COS - RAZÃO SOCIAL	20/10/2022	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 10 ML
----------------	----------------	---	------------	--------------------------	--	------------	----------------	--------	---