

REBLOZYL®
(luspatercepte)

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável
25 mg e 75 mg

BULA PACIENTE

REBLOZYL®
(luspatercepte)

APRESENTAÇÕES

REBLOZYL (luspatercepte) é apresentado na forma farmacêutica de pó liofilizado para solução injetável para uso subcutâneo na concentração de 25 mg/frasco e 75 mg/frasco. Quando reconstituído em quantidade determinada de água para injetáveis, contém 50 mg/mL de luspatercepte. É apresentado em 1 frasco-ampola de 25 mg ou 1 frasco-ampola de 75 mg.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

REBLOZYL (luspatercepte) 25 mg:

Cada frasco-ampola contém 25 mg de luspatercepte e os seguintes excipientes: ácido cítrico monohidratado, citrato de sódio di-hidratado, polissorbato 80, sacarose, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

REBLOZYL (luspatercepte) 75 mg:

Cada frasco-ampola contém 75 mg de luspatercepte e os seguintes excipientes: ácido cítrico monohidratado, citrato de sódio di-hidratado, polissorbato 80, sacarose, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- **Síndromes Mielodisplásicas (SMD)**

REBLOZYL (luspatercepte) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com anemia dependente de transfusão de sangue devido a síndromes mielodisplásicas (SMD) (insuficiência da medula óssea para produção de células do sangue) de risco muito baixo a intermediário que possuem sideroblastos em anel (acúmulo de ferro em uma parte da célula chamada mitocôndria) e que sejam refratários, intolerantes ou ineficazes para tratamento com agente estimulante da eritropoiese (ESA).

- **Beta-Talassemia**

REBLOZYL (luspatercepte) é indicado para o tratamento de pacientes adultos que apresentam anemia dependente de transfusões de sangue associada com beta talassemia (problema que afeta a produção das cadeias beta da hemoglobina).

Limitações de Uso:

REBLOZYL (luspatercepte) não é indicado como um substituto das transfusões de sangue em pacientes que necessitam de correção imediata da anemia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Paciente com anemia associada à síndromes mielodisplásicas (SMD) e beta-talassemia possuem distúrbios relacionados com maturação de glóbulos vermelhos.

REBLOZYL (luspatercepte) é uma proteína que estimula a maturação dos glóbulos vermelhos do sangue presentes na medula óssea, melhorando a sua função.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você tem alergia ao luspatercepte ou a qualquer outro componente de REBLOZYL (listados na seção COMPOSIÇÃO).

Converse com seu médico se você não tiver certeza a respeito da alergia ao luspatercepte.

Este medicamento é contra-indicado para mulheres grávidas.

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

Eventos Tromboembólicos

Em pacientes adultos com beta-talassemia, foram reportados eventos tromboembólicos (eventos relacionados à formação de trombo ou coágulo) (ETE). Os ETES reportados incluíam trombose venosa profunda (formação, desenvolvimento ou presença de um trombo ou coágulo no interior de uma veia profunda), embolia pulmonar (presença de um coágulo em uma artéria do pulmão) e acidente vascular cerebral isquêmico (derrame cerebral – falta de sangue em uma parte do cérebro pela obstrução de uma artéria). O potencial benefício do tratamento com REBLOZYL (luspatercepte) deverá ser avaliado pelo seu médico em relação ao potencial risco de eventos tromboembólicos em pacientes com beta-talassemia que apresentam uma esplenectomia (procedimento cirúrgico que envolve a remoção parcial ou inteira do baço) e outros fatores de risco para o desenvolvimento de ETE.

Massa hematopoiética extramedular (HEM)

Foram observadas massas hematopoiéticas extramedular (HEM) em pacientes com beta-talassemia dependentes de transfusão. Há relatos de sintomas da compressão da medula espinhal devido às massas HEM. Pacientes com beta-talassemia com massas HEM já possuíam fatores de risco conhecidos. Sinais e sintomas podem variar de acordo com a anatomia do local. Seu médico deverá te monitorar no início e durante o tratamento para avaliar os sinais e sintomas ou complicações resultantes de massas HEM e trate-os de acordo com os guias clínicos. O seu tratamento com REBLOZYL (luspatercepte) deverá ser descontinuado no caso de complicações sérias devido às massas HEM. REBLOZYL (luspatercepte) não é recomendado para pacientes que requerem tratamentos para o controle de massas HEM.

Pressão Arterial Aumentada

Em estudos clínicos controlados em pacientes adultos com SMD e beta-talassemia, os pacientes tratados com REBLOZYL (luspatercepte) apresentaram um aumento médio na pressão arterial. Sua pressão arterial deve ser monitorada e tratada antes de cada administração do medicamento.

Risco embriofetal

Toxicidade embriofetal: Não há dados disponíveis em humanos para informar o risco associado à droga; no entanto, com base nos achados em animais, REBLOZYL (luspatercepte) pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida.

Se você está grávida, seu médico deverá te aconselhar sobre o potencial risco para o feto.

Gravidez

Não há estudos de REBLOZYL (luspatercepte) em mulheres grávidas. Se estiver em idade fértil, você será aconselhada a utilizar métodos de contracepção eficazes durante o tratamento com luspatercepte e por pelo menos 3 meses após a última dose. Se este medicamento for usado durante a gravidez ou se você engravidar enquanto estiver em tratamento, seu médico deverá informar quanto ao potencial risco ao feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

O uso seguro de luspatercepte durante a lactação não foi estabelecido.

Não se sabe se luspatercepte é excretado no leite humano ou absorvido sistemicamente após a ingestão por um bebê lactente. Como muitas drogas são excretadas no leite humano e, devido aos efeitos desconhecidos de luspatercepte em bebês, levando em consideração a importância desta medicação para a mãe, o médico decidirá sobre a descontinuação da lactação durante o tratamento

com REBLOZYL (luspatercepte) e por mais 3 meses após a dose final ou descontinuar o tratamento com REBLOZYL (luspatercepte).

Fertilidade

Não há dados sobre os efeitos de luspatercepte sobre a fertilidade humana.

Com base nos achados em animais, a fertilidade feminina pode ser comprometida com luspatercepte.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de luspatercepte sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas. Fadiga, síncope e tontura foram reportadas com o uso de luspatercepte. Portanto, recomenda-se cautela ao dirigir ou operar máquinas.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Interações Medicamentosas

O uso concomitante de agentes quelantes de ferro (substâncias capazes de se ligar ao ferro para ajudar a eliminar o excesso de ferro do corpo) não interfere na ação de REBLOZYL (luspatercepte).

Interações Medicamentosas/Exames Laboratoriais

Nenhuma interação conhecida.

Outras formas de interação

Nenhuma interação conhecida.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

REBLOZYL (luspatercepte), pó liofilizado para solução injetável, deve ser armazenado sob refrigeração entre 2°C e 8°C. Não Congelar.

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.

Após preparo, utilizar o produto imediatamente.

Propriedades organolépticas e físicas

REBLOZYL (luspatercepte) após reconstituição é uma solução incolor a levemente amarelada, transparente à parcialmente opalescente e livre de material particulado.

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?

REBLOZYL (luspatercepte) deverá ser reconstituído e administrado por um profissional de saúde.

Posologia

Síndromes Mielodisplásicas e Beta-Talassemia

A dose inicial recomendada de REBLOZYL (luspatercepte) é 1,0 mg/kg uma vez a cada 3 semanas por injeção subcutânea (SC).

Se uma administração planejada de REBLOZYL (luspatercepte) for adiada ou perdida, REBLOZYL (luspatercepte) deve ser administrado o mais rápido possível, com a continuidade conforme prescrita, de pelo menos 3 semanas entre as doses.

Os pacientes devem ter sua hemoglobina (Hgb) avaliada e ter resultados disponíveis antes de cada administração. Se ocorreu uma transfusão de sangue antes da administração, informe o seu médico, pois uma Hgb pré-transfusão deve ser considerada para fins de administração.

Se a Hgb pré-dose for maior ou igual a 11,5 g/dL e o nível de Hgb não for influenciado pela transfusão recente, seu médico poderá adiar a administração até que a Hgb seja menor ou igual a 11,0 g/dL.

Aumentos da Dose durante o Tratamento

Síndromes mielodisplásicas

Se o paciente ainda necessitar de transfusão de sangue após pelo menos 2 doses consecutivas na dose inicial de 1,0 mg/kg, a dose de REBLOZYL (luspatercepte) deverá ser aumentada para 1,33 mg/kg.

Se o paciente ainda necessitar de transfusão de sangue após pelo menos 2 doses consecutivas na dose de 1,33 mg/kg, a dose de REBLOZYL (luspatercepte) deverá ser aumentada para 1,75 mg/kg.

A dose não deverá ser aumentada a uma frequência maior do que a cada 6 semanas (2 doses) ou além da dose máxima de 1,75 mg/kg.

Beta-Talassemia

Se o paciente não atingir uma redução da carga de transfusão de sangue após pelo menos 2 doses consecutivas (6 semanas) na dose inicial de 1,0 mg/kg, a dose de REBLOZYL (luspatercepte) deverá ser aumentada para 1,25 mg/kg.

A dose não deverá ser aumentada além da dose máxima de 1,25 mg/kg.

Redução da dose e atraso de dose**Síndromes Mielodisplásicas e Beta-Talassemia**

Em caso de aumento de Hb > 2 g/dl no prazo de 3 semanas de tratamento com luspatercepte em ausência de transfusão, a dose de REBLOZYL (luspatercepte) deve ser reduzida um nível de dosagem.

Se a Hb é $\geq 11,5$ g/dl na ausência de transfusão durante pelo menos 3 semanas, a dose deve ser atrasada até que a Hb seja $\leq 11,0$ g/dl. Se existir também um aumento rápido concomitante na Hb (>2 g/dl no prazo de 3 semanas em ausência de transfusão), deve ser considerada uma redução da dose para um nível mais baixo (mínimo 0,8 mg/kg) após o atraso de dose.

A dose não deve ser reduzida abaixo de 0,8 mg/kg.

As reduções de dose durante o tratamento com REBLOZYL (luspatercepte) são indicadas abaixo.

Tabela 1: Reduções de dose para SMD

Dose atual	Redução de dose
1,75 mg/kg	1,33 mg/kg
1,33 mg/kg	1 mg/kg

Dose atual	Redução de dose
1 mg/kg	0,8 mg/kg

Tabela 2: Reduções de dose para Beta-talassemia

Dose atual	Redução de dose
1,25 mg/kg	1 mg/kg
1 mg/kg	0,8 mg/kg

Se os pacientes experimentarem reações adversas persistentes de grau 3 ou superiores relacionadas com o tratamento, o tratamento deve ser adiado até que a toxicidade melhore ou retorne ao nível basal.

Após um atraso de dose, os pacientes devem ser reiniciados com a sua dose anterior ou com uma dose reduzida, de acordo com a orientação de redução de dose.

Recomendações para Continuação e Descontinuação

REBLOZYL (luspatercepte) deve ser descontinuado se o paciente não apresentar benefício clínico após 9 semanas de tratamento (administração de 3 doses) na dose máxima.

Pacientes com Beta-talassemia dependente de transfusão

REBLOZYL (luspatercepte) deve ser descontinuado em caso de massas hematopoiéticas extramedular (HEM) causando complicações graves (vide 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Populações especiais

População Pediátrica

REBLOZYL (luspatercepte) não é indicado e não é recomendado para uso em pacientes pediátricos ou adolescentes.

Idosos

Não é recomendado o ajuste da dose inicial em pacientes idosos.

Comprometimento renal

Não é recomendado o ajuste da dose inicial em pacientes que apresentam insuficiência renal leve a moderada.

Pacientes que apresentam insuficiência renal severa foram não foram estudados.

Comprometimento hepático

Não é necessário o ajuste da dose inicial em pacientes que apresentam bilirrubina total > limite superior da normalidade (LSN) e/ou alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) <3 x LSN.

Não pode ser feita recomendação de dose específica para pacientes que apresentam lesões hepáticas mais graves, uma vez que não foram estudados.

Método de administração

REBLOZYL (luspatercepte) deverá ser reconstituído e administrado por um profissional de saúde.

O profissional de saúde irá administrar REBLOZYL (luspatercepte) por injeção subcutânea (SC) na parte superior do braço, coxa e/ou abdômen e deverá seguir o procedimento de reconstituição presente na Bula do Profissional de Saúde.

Siga a orientação do 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?

É importante que você compareça a todas as suas consultas com seu médico para planejar as administrações de REBLOZYL (luspatercepte). Se você adiar ou perder uma consulta, REBLOZYL (luspatercepte) deve ser administrado o mais rápido possível e sua administração deve ser continuada conforme prescrito, com pelo menos 3 semanas entre as doses.

Interromper o tratamento pode interromper o efeito do medicamento. Não interrompa o tratamento com REBLOZYL (luspatercepte) a menos que você tenha sido orientado pelo seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, REBLOZYL (luspatercepte) pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os apresentem. Seu médico irá discutir isso com você e explicar os riscos e benefícios do seu tratamento.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Síndromes mielodisplásicas

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos de REBLOZYL (luspatercepte) em pacientes com SMD.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): fadiga, diarreia, fraqueza, náuseas, tontura, dor nas costas, dor de cabeça, falta de ar, bronquite, infecção de urina, infecção respiratória.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): desmaio, gripe, hipertensão, vertigem (tontura), reações no local da injeção e hipersensibilidade (alergia) - incluindo inchaço na pálpebra, alergia ao luspatercepte, inchaço facial, inchaço na área ao redor da órbita, alergia, edema de face, angioedema (inchaço indolor sob a pele), inchaço labial e erupção na pele.

Fraqueza, fadiga, tontura e dor de cabeça ocorreram mais frequentemente durante os 3 primeiros meses de tratamento.

As reações adversas que levaram à descontinuação do medicamento em estudo para pacientes com SMD foram fadiga e dor de cabeça.

Beta-Talassemia

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos REBLOZYL (luspatercepte) em pacientes com beta-talassemia.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, dor nos ossos, dor nas articulações, tontura, fadiga, fraqueza, diarreia, náuseas

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): gripe, hipertensão, hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), desmaio, reações no local da injeção (incluindo vermelhidão, coceira e/ou ardência, inchaço e erupção) e alergia

(incluindo inchaço na pálpebra, alergia ao luspatercepte, inchaço facial, inchaço na área ao redor da órbita, alergia, edema de face, angioedema (inchaço indolor sob a pele), inchaço labial, erupção na pele), massas hematopoiéticas extramedular (HEM) e compressão da medula espinhal.

Dor nos ossos, fraqueza, fadiga, tontura e dor de cabeça ocorreram mais frequentemente durante os 3 primeiros meses de tratamento.

As reações adversas que levaram à descontinuação do medicamento em estudo para pacientes com beta-talassemia foram dor nas articulações, dor nas costas, dor nos ossos e dor de cabeça,

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.

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

A superdosagem pode causar níveis de hemoglobina acima do nível desejado. No evento de uma superdosagem, o tratamento deverá ser adiado até Hgb \leq 11 g/dL.

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

Reg. MS – 1.0180.0411

Responsável Técnico:

Tais Helena Daronco Conti

CRF-SP nº 35.315

Fabricado por:

Patheon Italia S.P.A

Monza, Itália

Embalado por (Embalagem secundária):

Enestia Belgium N.V.
Hamont-achel, Limburg, Bélgica

Importado por:

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.

Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo - SP

CNPJ 56.998.982/0001-07

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/06/2022.



REBLOZYL_VP_v04_12052022

DAR-BR-MAN-008 TMP 003
Histórico de alteração para a bula

REBLOZYL

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/02/2022	0517048221	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/12/2020	4418873/20-1	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	06/12/2021	NA (Bula Inicial)	VP/VPS	25 mg e 75 mg
09/02/2022	---	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2022	---	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2022	Bula do Profissional da Saúde: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS Bula do Paciente: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	25mg e 75mg