

AnexoA
Folha de rosto para a bula

ALPHANINE

Grifols Brasil Ltda.

Solução Injetavel

500 UI - 1000 UI - 1500 UI

BULA PARA O PACIENTE ALPHANINE

GRIFOLS Brasil Ltda.

ALPHANINE®

FATOR IX DE COAGULAÇÃO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

AlphaNine® é fornecido estéril, em pó liofilizado em frasco-ampola contendo 500, 1000 ou 1500 U.I. de Fator IX de coagulação, destinado somente para administração intravenosa. Cada frasco é um recipiente de dose única.

AlphaNine® é um purificado, tratado solvente-detergente, preparação de vírus filtrado do Fator IX derivado do plasma humano. Contém um mínimo de 150 UI Fator IX/mg de proteína; os níveis de Fator VII (proconvertina), Fator II (protrombina) e Fator X (Fator de Stuart-Prower) que estão abaixo do limite de detecção (menos que 0.04 unidades de Fator VII, menos que 0.05 unidades de Fator II, e menos que 0.05 unidades de Fator X por UI de Fator IX)

AlphaNine® contém não mais que (NMT) 0.04 unidades de heparina, NMT 0.2 mg de dextrose, NMT 1.0 µg de polisorbato 80 e NMT 0.10 µg tri(n-butil) fosfato/UI de Fator IX. Não contém conservantes.

AlphaNine® é acondicionado com seringa preenchida com diluente (10 mL água estéril para injeção) e acessórios para sua administração: Adaptador de frasco-ampola, microfiltro, equipo de infusão e 2 toalhas com álcool.

A potência (Fator IX atividade) do Fator IX de coagulação é expressa em Unidades Internacionais (UI) no rótulo do produto.

Composição:

Princípio Ativo:

Fator IX de coagulação	<u>500 U.I.</u>	<u>1000 U.I.</u>	<u>1500 U.I.</u>
------------------------	-----------------	------------------	------------------

Excipientes: Dextrose, heparina

Intravenosa

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Pó liofilizado para solução injetável

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

BULA PARA O PACIENTE ALPHANINE

AlphaNine® pertence ao grupo de medicamentos chamados fatores de coagulação.

AlphaNine® é indicado para a prevenção e controle de hemorragias em pacientes com deficiência de Fator IX devido a hemofilia B. AlphaNine® contém níveis baixos, não terapêuticos de Fatores II, VII e X, e portanto, *não* é indicado para o tratamento de deficiências de Fator II, VII ou X. Este produto também *não* é indicado para a reversão de hemorragia induzida pelo anticoagulante cumarina, nem no tratamento de hemofilia A em pacientes com inibidores do Fator VIII.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O Fator IX de coagulação é um constituinte do plasma normal e é necessário para a coagulação do sangue. A administração de AlphaNine® temporariamente aumenta o nível plasmático de Fator IX de coagulação, minimizando assim o risco de hemorragia.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Se for alérgico (hipersensibilidade) ao Fator IX de coagulação ou a qualquer um dos outros componentes de AlphaNine® (ver informações relevantes sobre alguns componentes de AlphaNine® ao final da seção 4).
- Se ainda não foi completamente treinado pelo seu médico ou enfermeiro em como injetar em você mesmo.

Se quiser informações mais detalhadas consulte o seu médico

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

- Em raras ocasiões pode ocorrer uma reação anafilática (reação alérgica repentina grave) tais como prurido, compressão torácica, sensação de aperto no peito, tonturas ou náuseas. Se estes sintomas aparecerem, interrompa imediatamente a administração do produto e consulte o seu médico.
- É possível que seu médico possa querer fazer alguns testes para assegurar que as doses de AlphaNine® que você recebe é suficiente para alcançar e manter os níveis adequados do Fator IX de coagulação, e, portanto, para parar um sangramento.
- Se a hemorragia não é controlada por AlphaNine®, consulte o seu médico imediatamente. É possível que você tenha desenvolvido inibidores ao fator IX, estes são anticorpos que bloqueiam o efeito coagulante do fator IX. Seu médico efetuará alguns testes para confirmar se esses inibidores estão presentes em seu sangue.
- Devido à possibilidade de desenvolver coágulos sanguíneos, o Fator IX de coagulação deve ser usado com precaução em pacientes com problemas hepáticos, depois de uma cirurgia em recém nascidos ou em pacientes com risco de formação de coágulos ou coagulação intravascular disseminada (CID).

BULA PARA O PACIENTE ALPHANINE

Quando se administram medicamentos derivados do sangue ou plasma humano, deve-se adotar um número de medidas para prevenir uma possível transmissão de infecções aos pacientes. Estas medidas incluem uma seleção cuidadosa dos doadores de sangue e plasma para garantir a exclusão de doadores com risco de ter infecções, a análise de cada doação e de misturas do plasma para detectar possíveis vírus ou infecções. Os fabricantes destes medicamentos incluem mais uma série de etapas de processamento do sangue ou plasma que podem inativar ou eliminar o vírus. Apesar disso, quando se administram medicamentos derivados de sangue ou plasma humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser excluída totalmente. Isso também se refere a vírus e agentes infecciosos emergentes ou de natureza desconhecida.

As medidas adotadas são consideradas eficazes para os vírus encapsulados como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C, mas podem ter um valor limitado para vírus não encapsulados tais como o vírus da hepatite A e o parvovírus B19. A infecção por parvovírus B19 pode ser grave para uma mulher grávida (infecção fetal) e para pessoas cujo sistema imunológico está deprimido ou que tenham algum tipo de anemia (por exemplo, anemia falciforme ou anemia hemolítica).

Seu médico pode recomendar que você considere a vacinação contra a hepatite A e B se receber regularmente produtos de Fator IX de coagulação derivados do plasma humano.

Está altamente recomendado que cada vez que se administre uma dose de AlphaNine[®] deve-se registrar o nome e o número do lote do medicamento para manter o registro dos lotes utilizados.

Interações medicamentosas:

Atualmente não são conhecidas interações de AlphaNine[®] com outros medicamentos.

AlphaNine[®] não deve ser misturado com outros medicamentos que são administrados por injeção.

Gravidez e Lactação:

Dado que a hemofilia B ocorre raramente em mulheres, não há experiência sobre o uso do Fator IX de coagulação durante a gravidez e lactação.

Informações importantes sobre alguns dos componentes de AlphaNine[®]

AlphaNine[®] contém entre 1,3 e 3,0 mols de sódio por cada 10 ml (seringa de dissolvente). Isto deve ser considerado em pacientes com dieta rica em sódio. AlphaNine[®] contém pequenas quantidades de heparina. A heparina pode causar reações alérgicas e uma redução no número de plaquetas que podem afetar o sistema de coagulação sanguínea. Os pacientes com histórico de reações alérgicas induzidas por heparina devem evitar o uso de medicamentos contendo heparina.

Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

BULA PARA O PACIENTE ALPHANINE

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

Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após seu término.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se você estiver amamentando.

AlphaNine[®] é de uso restrito a hospitais.

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

Armazenar em geladeira (2 a 8°C).. Proteger da luz.

Não utilizar após a data de validade impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

A solução deve ser transparente ou ligeiramente opalescente. Não devem ser utilizadas as soluções que estejam turvas ou apresentem sedimentos.

Uma vez reconstituída, a solução deve ser descartada caso sejam observadas partículas em seu interior ou algum tipo de descoloração.

A solução reconstituída deve ser utilizada num prazo máximo de 3 horas.

Qualquer resíduo de produto não utilizado e o material de descarte devem ser eliminados de acordo com as regulamentações locais.

Os medicamentos não devem ser jogados no esgoto ou no lixo comum. Pergunte a seu farmacêutico como descartar os recipientes e os medicamentos que não necessite. Desta forma ajudará a proteger o meio ambiente.

Este medicamento é apresentado em frasco-ampola contendo pó liofilizado branco ou amarelo pálido e seringa com água estéril para injeção (diluyente).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

BULA PARA O PACIENTE ALPHANINE

Reconstituir o produto como descrito nesta bula (ver também os desenhos indicativos no final deste item). O produto deve ser administrado por via intravenosa. A velocidade de administração deve ser de 3 ml/min e nunca superar os 10 ml/min para evitar efeitos secundários não desejados. Injetar AlphaNine® dentro de três horas após a reconstituição.

A Quantidade de AlphaNine® que você deve usar depende de muitos fatores, tais como seu peso, estado clínico, e o tipo e gravidade da hemorragia. Seu médico determinará a dose, a frequência e os intervalos de administração de AlphaNine® para obter o nível necessário de fator IX em seu sangue.

Seu médico lhe informará da duração do tratamento com AlphaNine®.

Você deve estar devidamente treinado antes de usar AlphaNine®.

Para mais informações contate o seu médico ou o centro local de hemofilia.

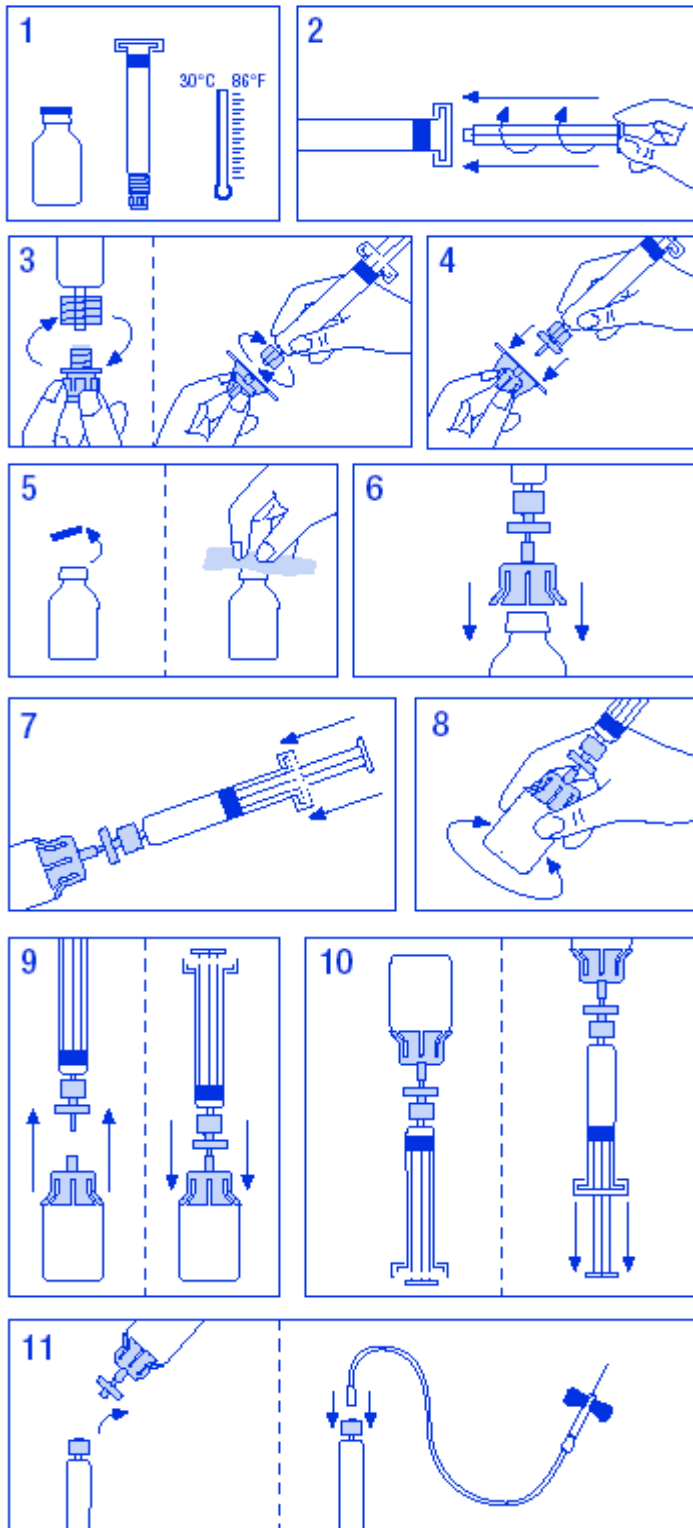
Modo de Uso:

Siga estas instruções a menos que seu médico lhe tenha orientado de forma distinta:

1. Levar à temperatura ambiente tanto o frasco-ampola com a seringa de diluente sem ultrapassar os 30 °C.
2. Acoplar o êmbolo de plástico à seringa do diluente.
3. Retirar o lacre do filtro. Separar a tampa do cone da seringa do diluente e acoplar a mesma ao filtro.
4. Retirar o lacre do adaptador de frasco-ampola e acoplar este ao conjunto filtro-seringa.
5. Retirar o lacre do frasco-ampola de concentrado, desinfetando a tampa com a toalha desinfetante fornecida.
6. Colocar o conjunto filtro/seringa/adaptador sobre a parte superior do frasco-ampola de concentrado e perfurar a tampa com a agulha do adaptador.
7. Transferir toda a água estéril para injeção dentro do frasco-ampola de concentrado fazendo descer o êmbolo da seringa.
8. Agitar suavemente o frasco-ampola até que todo o concentrado esteja dissolvido.
9. Separar brevemente o conjunto filtro/seringa do resto para eliminar qualquer possível vácuo.
10. Inverter o frasco-ampola de concentrado e aspirar a solução para a seringa através do filtro.
11. Preparar a região de injeção do paciente, separar a seringa do restante. Injetar a solução por via intravenosa usando a agulha borboleta com cânula fornecida ou uma agulha estéril.

Não reutilizar os equipamentos de injeção

BULA PARA O PACIENTE ALPHANINE



BULA PARA O PACIENTE ALPHANINE

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Consulte imediatamente seu médico ou farmacêutico e siga suas instruções.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Como todos os medicamentos, AlphaNine[®] pode produzir efeitos adversos, ainda que nem todas as pessoas os sofram.

Os efeitos secundários raros são:

- Prurido, reações no local da injeção (exemplo: sensação de queimação e avermelhamento transitório);
- Reações alérgicas (exemplo: compressão torácica / sensação geral de mal-estar, tonteira, náusea e ligeira queda da pressão arterial que pode fazer com que você sinta tonturas estando em pé);
- Febre e
- Batimentos cardíacos mais rápidos (taquicardia).

Ocasionalmente pode-se produzir um **choque anafilático**. Caso você perceba qualquer um dos sintomas seguintes durante a injeção, interrompa a injeção e contate imediatamente seu médico:

- Compressão torácica / sensação geral de mal-estar;
- Tonturas;
- Hipotensão leve (ligeira diminuição da pressão arterial com sensação de tontura estando de pé) e
- Náusea

Não se pode excluir totalmente a possibilidade de reações alérgicas aos componentes do produto. Em alguns casos estas reações têm evoluído para uma anafilaxia grave, produzidas aproximadamente ao mesmo tempo em que se desenvolveram inibidores do fator IX. A formação de anticorpos neutralizantes do fator IX (inibidores) é uma complicação conhecida no tratamento de pacientes com hemofilia B. Os resultados dos estudos indicam que os usuários do Fator IX de coagulação pela primeira vez são os mais afetados. Você deverá ser cuidadosamente monitorado para observar se desenvolverá estes inibidores.

BULA PARA O PACIENTE ALPHANINE

Tem sido relatada a síndrome nefrótica após a tentativa de induzir uma imunotolerância em pacientes com hemofilia B com inibidores ao Fator IX de coagulação e histórico de reações alérgicas.

Existe um risco de formação de coágulos sanguíneos, particularmente caso você apresente fatores clínicos de risco conhecidos.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato com o Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) através do 0800 709 2444.

AlphaNine destina-se a administração endovenosa. No caso de aparecerem reações alérgicas, a infusão deverá ser imediatamente interrompida.

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

Não são conhecidas as consequências de uma superdosagem.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 709 2444, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

AlphaNine[®] é de uso restrito a estabelecimentos de saúde

BULA PARA O PACIENTE
ALPHANINE

PARTE III – DIZERES LEGAIS

Registro 1.3641.0016.001-9	500 U.I. FIX/10 mL frasco de dose única
Registro 1.3641.0016.002-7	1000 U.I. FIX/10 mL frasco de dose única
Registro 1.3641.0016.003-5	1500 U.I. FIX/10 mL frasco de dose única

Responsável técnico: Luiz C. de Almeida – CRF/PR: 012968

Produzido por:

Grifols Biologicals LLC
Los Angeles, CA 90032, USA

Importado e Registrado por:

Grifols Brasil, Ltda.
Rua Visconde de Nacar, n° 1160,
Centro, CEP: 80.410-201,
Curitiba, PR. Brasil, 11° andar, unidade 1102

CNPJ 02513899/0001-71
SAC: 0800 709 2444

Uso restrito estabelecimentos de saúde

Venda sob prescrição

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/10/2024



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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/04/2021	1312895217	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	500 UI, 1000 UI e 1500 UI
27/03/2024	0385561245	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	27/03/2024	0385536248	12268 - Notificação da alteração de rotulagem - Adequação à RDC nº 768/2022		Harmonização de textos em conformidade com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 768 de 12 de dezembro de 2022.	VP/VPS	500 UI, 1000 UI e 1500 UI
24/10/2024		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação do formato da bula do profissional de saúde em adequação a ao § 3 do art. 5º da RDC Nº 47/2009.	VPS	500 UI, 1000 UI e 1500 UI