

**BRINEURA<sup>®</sup>**  
alfacerliponase

BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda.

Solução para infusão  
30 mg/mL

**Brineura®**

alfacerliponase

**APRESENTAÇÃO**

Embalagem contendo 3 frascos-ampola: 2 frascos-ampola de **Brineura** 150 mg/5 mL (30 mg/mL) contendo 150 mg de alfacerliponase em 5 mL de solução para infusão e 1 frasco-ampola contendo 5 mL de solução de lavagem.

**USO INTRACEREBROVENTRICULAR****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de **Brineura** contém 150 mg de alfacerliponase em 5 mL de solução. Cada mL de solução para infusão contém 30 mg de alfacerliponase.

Excipientes de **Brineura** e da solução de lavagem: fosfato de sódio dibásico heptaidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de magnésio hexaidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, água para injetáveis.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Brineura** é indicado para tratar pacientes com lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2), também conhecida como deficiência de tripeptidil-peptidase 1 (TPP1).

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**Brineura** contém o princípio ativo alfacerliponase, que pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como terapias de reposição enzimática.

Os pacientes diagnosticados com a doença CLN2 não possuem a enzima chamada TPP1 ou têm uma quantidade reduzida dessa enzima, e isso causa um acúmulo de substâncias chamadas de materiais de depósito lisossômico. Em pacientes com a doença CLN2, esses materiais se acumulam em certas partes do corpo, principalmente no cérebro.

**Brineura** substitui a enzima ausente (TPP1) que minimiza o acúmulo dos materiais de

depósito lisossômico. Este medicamento serve para retardar a evolução da doença.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Brineura** não deve ser usado:

- Se você tiver apresentado reações alérgicas com ameaça à vida causadas pela alfacerliponase ou por qualquer outro componente deste medicamento, e se as reações continuarem a acontecer quando a alfacerliponase for administrada novamente.
- Se você tiver um dispositivo implantado para drenar o fluido adicional do cérebro.
- Se você apresentar sinais de infecção causada pelo dispositivo ou problemas com o dispositivo usado para o tratamento com **Brineura**. Seu médico pode decidir continuar o tratamento quando a infecção ou os problemas associados ao dispositivo forem resolvidos.

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

#### **Problemas com o dispositivo implantado**

Converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com **Brineura**.

Podem ocorrer problemas com o dispositivo implantado durante o tratamento com o **Brineura** (vide item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”), inclusive infecção ou falha no dispositivo. Sinais de que você pode ter uma infecção incluem febre, dor de cabeça, rigidez do pescoço, sensibilidade à luz, náusea, vômito e alteração do estado mental. Sinais de problemas com o dispositivo incluem inchaço, vermelhidão no couro cabeludo, vazamento de fluidos pelo dispositivo e abaulamento do couro cabeludo. O tratamento pode ser interrompido se o dispositivo precisar ser substituído ou até que a infecção desapareça. Converse com o seu médico se tiver alguma dúvida sobre o dispositivo. Após longos períodos de uso, o dispositivo de acesso pode precisar ser substituído e isso será determinado pelo seu médico.

#### **Reações alérgicas com ameaça à vida**

Podem ocorrer reações alérgicas com ameaça à vida com o uso de **Brineura**. Seu médico irá monitorar para detectar sintomas de reações alérgicas com risco à vida, como urticária, coceira ou vermelhidão, lábios, língua e/ou garganta inchados, calafrios, ritmo cardíaco acelerado, falta de ar, rouquidão, pontas dos dedos ou lábios azulados, tônus muscular reduzido, desmaio, diarreia ou incontinência. Procure atendimento médico imediato se

esses sintomas ocorrerem.

### **Monitoramento**

Seu médico irá verificar sua frequência cardíaca, pressão sanguínea, frequência respiratória e temperatura, antes, durante e após o tratamento. O médico pode decidir realizar monitoramento adicional, se for necessário.

Seu médico irá verificar possíveis atividades elétricas anormais do coração [(eletrocardiograma (ECG))] a cada 6 meses. Se houver histórico de problemas cardíacos, seu médico ou enfermeiro irá monitorar sua atividade cardíaca durante cada infusão.

Seu médico pode enviar amostras de fluido cerebral para verificar se há sinais de infecção.

### **População pediátrica**

**Brineura** não foi administrado em pacientes com doença avançada no início do tratamento ou em crianças menores de 2 anos de idade. Seu médico irá discutir se o tratamento com **Brineura** é adequado.

### **Interações medicamentosas**

Não há interações conhecidas com **Brineura** e outros medicamentos. Informe ao seu médico se estiver fazendo uso, tiver usado recentemente, ou se puder vir a usar outros medicamentos.

### **Conteúdo de sódio**

Cada frasco contém 17,42 mg de sódio. Isso deve ser levado em consideração por pacientes com dieta com restrição de sódio.

### **Gravidez**

Se você estiver grávida ou amamentando, acha que pode estar grávida ou estiver planejando ter um bebê, consulte seu médico antes do tratamento com este medicamento.

Você não deve receber o tratamento com **Brineura** durante a gestação, a menos que seja claramente necessário.

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

**Amamentação**

Não há dados sobre a presença de **Brineura** no leite humano, ou sobre seus efeitos na produção de leite. A amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com **Brineura**. Não se sabe se **Brineura** afeta a fertilidade humana.

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

Não se sabe se **Brineura** afetará a capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas. Consulte seu médico.

**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?**

Armazenar os frascos de **Brineura** e da solução de lavagem em posição vertical em um congelador (entre -25°C e -15°C).

Armazenar os frascos de **Brineura** e da solução de lavagem na embalagem original para proteger da luz.

**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.**

**Brineura** e a solução de lavagem descongelados devem ser usados imediatamente. O produto só deve ser retirado dos frascos fechados imediatamente antes do uso. Se o uso imediato não for possível, os frascos fechados de **Brineura** ou da solução de lavagem devem ser armazenados entre 2 e 8 °C e utilizados dentro de 24 horas.

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada por até 12 horas em temperatura ambiente (entre 19 e 25 °C). Do ponto de vista microbiológico, o produto mantido nos frascos abertos ou em seringas deve ser utilizado imediatamente. Se não for usado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento em uso antes da utilização são de responsabilidade da instituição.

**Após aberto, Brineura deve ser utilizado imediatamente.**

Seu médico ou farmacêutico é responsável por armazenar **Brineura**. Eles também são responsáveis por descartar adequadamente o conteúdo de **Brineura** que não foi utilizado.

**Brineura** e a solução de lavagem são soluções para infusão. A solução de **Brineura** é clara a ligeiramente opalescente e incolor a amarelo-pálida. A solução de **Brineura** pode ocasionalmente conter fibras finas translúcidas ou partículas opacas. A solução de lavagem é clara e incolor.

**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?**

Será necessário que você passe por uma cirurgia para implantar o dispositivo para a administração de **Brineura**. O dispositivo ajuda o medicamento a atingir uma parte específica do cérebro.

**Brineura** será administrado por um médico com conhecimento em administrar medicamentos por via intracerebroventricular (infusão no fluido do cérebro) em um hospital ou clínica.

**Brineura** não foi administrado em pacientes com menos de 2 anos ou mais de 8 anos de idade (no início do estudo clínico). Existem dados limitados em alguns pacientes com 2 anos.

A dose recomendada de **Brineura** é baseada na idade do paciente, sendo administrada uma vez a cada duas semanas, da seguinte forma:

- nascimento até 6 meses: 100 mg
- 6 meses a 1 ano: 150 mg

- 1 ano a 2 anos: 200 mg (primeiras 4 doses), 300 mg (demais doses)
- maiores de 2 anos: 300 mg

Seu médico pode ajustar a dose ou o tempo durante o qual o medicamento é administrado se a infusão não for tolerada, se houver uma reação alérgica ou se houver um possível aumento da pressão cerebral.

O medicamento é lentamente infundido através do dispositivo implantado. Depois que o medicamento tiver sido administrado, uma infusão mais curta de uma solução é administrada para liberar **Brineura** do sistema de infusão para que a dose completa alcance o cérebro. O medicamento e a solução serão administrados durante cerca de 2 a 4 horas e 30 minutos, de acordo com sua dose. Seu médico pode reduzir a dose ou a velocidade da infusão com base em sua resposta durante o tratamento.

Seu médico poderá receitar medicamentos, como antipiréticos, para reduzir a febre ou anti-histamínicos para tratar reações alérgicas, antes de cada tratamento com **Brineura**, para reduzir os efeitos colaterais que podem ocorrer durante ou logo após o tratamento.

Se tiver outras dúvidas sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

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

Se você perdeu uma infusão de **Brineura**, entre em contato com seu médico.

**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, **Brineura** pode causar reações adversas. No entanto, nem todas as pessoas manifestam reações adversas.

Converse com seu médico ou enfermeiro imediatamente se tiver alguma das seguintes reações adversas:

**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** febre, vômito, irritabilidade, infecção relacionada ao dispositivo, convulsões, reações durante ou logo após receber o medicamento, como urticária, coceira ou rubor, lábios, língua e/ou garganta inchados, falta de ar, rouquidão, pontas dos dedos ou lábios azulados, tônus muscular reduzido, desmaio ou incontinência.

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** batimento cardíaco mais lento, reação anafilática.

Este medicamento pode causar outras reações adversas:

**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dor de cabeça, aumento de proteína no fluido cerebral, aumento de células no fluido espinhal detectado por monitoramento laboratorial, infecção do nariz ou garganta (resfriado), contusões, hipotensão (pressão sanguínea baixa), vazamento do dispositivo, problema relacionado à agulha (quando a agulha de infusão desconecta-se do dispositivo implantado), mau funcionamento do dispositivo.

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dor, erupção cutânea, urticária, cabeça caída (queixo caído em direção ao peito), dor de estômago, aftas na boca ou na língua, conjuntivite (inchaço ou vermelhidão das pálpebras e da parte branca do olho), sentir-se nervoso, distúrbios estomacais ou do intestino, quebra do dispositivo, irritação no local do dispositivo.

Outras reações com frequência desconhecida: inflamação do cérebro devido a infecções relacionadas ao dispositivo.

**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 DESDE MEDICAMENTO?**

Não existem dados disponíveis sobre superdose com o uso de **Brineura**.

**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: 1.7333.0003.001-7

Farmacêutica responsável:

Helena Satie Komatsu

CRF-SP n° 19714

**Registrado e importado por:**

BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda.

Rua James Joule, n° 92

São Paulo/SP

CEP: 04576-080

CNPJ: 08.002.360/0001-34

**Fabricado por:**

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Langenargen, Alemanha

**Embalado por:**

AndersonBrecon (UK) Limited.

Hereford, Herefordshire

Reino Unido

ou

Almac Pharma Services (Ireland) Limited

Dundalk, Co. Louth

Irlanda

SAC: 0800-722-0350

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**  
**USO RESTRITO A HOSPITAIS**  
**PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/03/2023.**



### Histórico de Alteração de 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
21/03/2023	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - Publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	30 MG/ML SOL INFUS CT 2 FA VD TRANS X 5 ML + 1 FA SOL LAV X 5 ML
07/07/2022	4391364/22-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - Publicação no Bulário RDC 60/12	23/06/2022	4331251/22-9	11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor (*)	23/06/2022	Dizeres legais	VP	30 MG/ML SOL INFUS CT 2 FA VD TRANS X 5 ML + 1 FA SOL LAV X 5 ML
13/12/2019	3449280/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	30 MG/ML SOL INFUS CT 2 FA VD TRANS X 5 ML + 1 FA SOL LAV X 5 ML

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
							8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		
31/10/2019	2651474/19-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP	30 MG/ML SOL INFUS CT 2 FA VD TRANS X 5 ML + 1 FA SOL LAV X 5 ML
13/08/2019	1972706/19-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  8. Quais os males que este medicamento pode me causar?  Dizeres legais	VP	30 MG/ML SOL INFUS CT 2 FA VD TRANS X 5 ML + 1 FA SOL LAV X 5 ML

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
18/02/2019	0150952/19-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	16/03/2018	0210538/18-1	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	16/07/2018	N/A	VP	30 MG/ML SOL INFUS CT 2 FA VD TRANS X 5 ML + 1 FA SOL LAV X 5 ML