

Cerezyme[®] (imiglucerase) ***Terapia de Infusão Domiciliar:***

*Um Guia para
Profissionais de Saúde
que tratam pacientes com
a Doença de Gaucher*

Índice

1. Objetivos e metas	3
2. Avaliação da elegibilidade para infusão domiciliar	4
3. Exigências e organização da infusão domiciliar	6
3.1. Paciente	6
3.2. Médico responsável pelo tratamento	6
3.3. Farmácia	7
3.4. Enfermeiro de assistência domiciliar	7
3.5. Pré-medicação e tratamento de emergência	7
3.6. Registro Diário	8
4. Treinamento sobre a preparação e administração do Cerezyme® (imiglucerase)	9
5. Administração do Cerezyme® (imiglucerase)	10
5.1. Prescrição	10
5.2. Suprimentos	10
5.3. Preparação da infusão do Cerezyme® (imiglucerase) para uso intravenoso	11
5.4. Reconstituição do Cerezyme® (imiglucerase)	11
5.5. Diluição do Cerezyme® (imiglucerase)	12
5.6. Preenchimento do cateter de infusão	12
5.7. Inserção da agulha na veia	13
5.8. Administração do Cerezyme® (imiglucerase)	13
5.9. Preparação da infusão do Cerezyme® (imiglucerase) para uso de dispositivo de acesso venoso	14
6. Informações de segurança do Cerezyme® (imiglucerase)	15
7. Relato de segurança	16
8. Informações adicionais	17
9. Referências	17
10. Anexos	18
10.1. Bula do Cerezyme® (imiglucerase)	18
10.2. Guia de Reconstituição do Cerezyme® (imiglucerase)	24
10.3. Registro Diário	27

1. Objetivos e Metas

O objetivo deste documento é fornecer orientação aos profissionais de saúde com relação à administração do Cerezyme® (imiglucerase) em domicílio. O processo (descrito em detalhes nas próximas páginas) começará com avaliação e seleção do paciente e discussão das exigências para infusão domiciliar. Isso é seguido pela equipe de organização de infusão domiciliar e de treinamento.

A meta é oferecer a infusão domiciliar aos pacientes como uma alternativa à infusão hospitalar a fim de melhorar a qualidade de vida. ³⁻⁴

A infusão domiciliar do Cerezyme® (imiglucerase) permitirá ao paciente:

- Receber o tratamento dentro do seu próprio ambiente residencial;
- Ter maior flexibilidade dos períodos de administração do tratamento;
- Evitar gastar tempo viajando para um hospital ou centro de infusão;
- Seguir um programa escolar normal;
- Organizar as atividades sociais e profissionais mais facilmente;
- Facilitar o arranjo da infusão ao redor da família e dos amigos.

A decisão de transferir o tratamento com Cerezyme® para o ambiente domiciliar do paciente é tomada pelo médico responsável pelo tratamento e devem ser levadas em consideração as preferências e a condição clínica do paciente. Os processos apresentados neste documento servem como orientação geral, mas estão sujeitos à prática médica local e normas e regulamentações nacionais.

2. Avaliação da elegibilidade para infusão domiciliar

As infusões do Cerezyme® (imiglucerase) são geralmente bem toleradas ⁵ e os pacientes podem preferir receber suas infusões em domicílio. ⁸

A escolha de iniciar o tratamento domiciliar pode ser feita pelo paciente e/ou cuidador e o médico responsável pelo tratamento após um período de diversos meses de tratamento hospitalar para garantir a tolerância satisfatória. ¹⁻³

É importante garantir que o paciente e/ou cuidador compreendam a natureza da infusão domiciliar. Outros fatores a considerar para avaliação e seleção do paciente incluem:

- O paciente deve ser considerado medicamente estável. Uma avaliação criteriosa deve ser concluída antes da transição.
- O paciente deve ter recebido infusões do Cerezyme® (imiglucerase) em um cenário controlado durante diversos meses até haver um modelo documentado de infusões bem toleradas sem nenhuma reação associada à infusão (RAIs) ou RAIs leves, que foram controladas com a pré-medicação.
- O paciente deve ter um histórico de aderência ao cronograma de infusão prescrito.
- O monitoramento da doença regular do paciente que recebe infusão em domicílio é responsabilidade do médico responsável pelo tratamento.

As informações a seguir identificam questões clínicas e logísticas que devem ser consideradas antes e subsequentes à transição domiciliar. ⁷

- A situação domiciliar é segura e adequada?
- É possível garantir uma comunicação rápida e confiável caso ocorram problemas?
- O paciente e/ou cuidador está/estão ciente(s) dos riscos da infusão domiciliar?
- O ambiente domiciliar deve ser favorável para esta terapia, incluindo um ambiente limpo, com eletricidade, água, acesso ao telefone, refrigeração e espaço físico para o armazenamento do Cerezyme® (imiglucerase) e outros suprimentos de infusão.

- A taxa de infusão do Cerezyme® (imiglucerase) que foi tolerada pelo paciente em um cenário mais controlado (por exemplo, no hospital ou ambiente ambulatorial) não deve ser alterada no ambiente domiciliar a menos que necessário, devido a questões de segurança.
- O Cronograma e o monitoramento adequados da infusão são responsabilidade do médico/enfermeiro de assistência domiciliar.
- Uma lista de contatos deve ser preenchida e estar disponível no domicílio, no Registro Diário ([Anexo 10.3](#)) para o paciente e/ou cuidador e o enfermeiro.

Um enfermeiro de assistência domiciliar, com o treinamento adequado, auxiliará o paciente para assegurar o tratamento favorável.

3. Exigências e organização da infusão domiciliar

A decisão de administrar o Cerezyme® (imiglucerase) no ambiente domiciliar é do médico responsável pelo tratamento, em consulta com o paciente e/ou cuidador.

As informações a seguir são propostas para fornecer informações e orientação a todas as pessoas envolvidas nos procedimentos para organização de infusão domiciliar de Cerezyme® (imiglucerase).

3.1. Paciente

Geral

- O paciente e/ou cuidador e/ou empresa de cuidados domiciliares foi/foram informado(s) pelo médico responsável pelo tratamento sobre a infusão domiciliar, os riscos associados, as possíveis complicações e a provisão de assistência médica em domicílio.
- O paciente e/ou cuidador possui/possuem uma compreensão da doença e são capazes de reconhecer eventos adversos e compreender o procedimento a seguir caso estes ocorram. O paciente e/ou cuidador deve(m) concordar com o tratamento em domicílio.
- É preferível que um cuidador/terceiro esteja presente durante a infusão domiciliar.
- O ambiente domiciliar deve ser favorável à terapia de infusão domiciliar, incluindo um ambiente limpo com eletricidade, água, acesso ao telefone, refrigeração e espaço físico para o armazenamento do Cerezyme® (imiglucerase) e outros suprimentos de infusão.

Médico responsável pelo tratamento

O paciente deve estar física e mentalmente estável para se submeter às infusões em domicílio. O médico é responsável por recomendar ao paciente que as infusões do Cerezyme® (imiglucerase) sejam recebidas em ambiente domiciliar.

3.2. Médico responsável pelo tratamento

- O médico é responsável pelo início de todas as ações administrativas necessárias, permitindo que outras partes procedam (farmácia, enfermeiro, paciente, cuidador).
- O médico também é responsável pela dose e taxa da infusão. Quaisquer alterações na administração do Cerezyme® (imiglucerase) devem ser claramente comunicadas ao paciente e descritas no Registro Diário ([Anexo 10.3](#)).

- O paciente deve ser regularmente monitorado com relação às RAIs e manutenção de metas terapêuticas de acordo com bula do produto e com as diretrizes publicadas para crianças² e adultos⁶.

3.3. Farmácia

O hospital/farmácia arranja a provisão da medicação ao paciente para cada prescrição.

3.4. Enfermeiro de Assistência Domiciliar

- O enfermeiro de assistência domiciliar é qualificado para administrar infusões intravenosas (IV).
- O enfermeiro de assistência domiciliar foi treinado sobre o Cerezyme® (imiglucerase) e está ciente dos possíveis efeitos colaterais e as ações a serem tomadas caso eles ocorram.
- O enfermeiro de assistência domiciliar estabelecerá com o paciente e/ou cuidador o nível de suporte necessário.
- O enfermeiro de assistência domiciliar seguirá estritamente o método prescrito da administração do Cerezyme® (imiglucerase) conforme declarado no Registro Diário (Anexo 10.3).
- Para cada paciente, o enfermeiro de assistência domiciliar terá uma tarefa de coordenação junto ao médico responsável pelo tratamento e paciente e/ou cuidador na organização do tratamento em domicílio.
- O enfermeiro de assistência domiciliar registra cada administração do Cerezyme® (imiglucerase) no Registro Diário (Anexo 10.3).
- No caso de uma RAI, o enfermeiro de assistência domiciliar deve descontinuar a infusão e telefonar para o médico responsável pelo tratamento e/ou para o telefone de emergência descrito no Registro Diário (Anexo 10.3).

3.5. Pré-medicação e Tratamento de Emergência

- A pré-medicação adequada deverá estar disponível com base na prescrição específica do paciente. O tratamento administrado no hospital/ambiente clínico não deve ser alterado no ambiente domiciliar a menos que sob supervisão médica.
- O enfermeiro de assistência domiciliar deve garantir em acordo previamente realizado com médico responsável pelo tratamento quais são as medicações associadas a possíveis situações de emergência que devem estar disponíveis no local da infusão. A educação adequada sobre o uso destas medicações deve ser fornecida ao paciente e/ou cuidador (Anexo 10.3. Registro Diário).

- No caso do paciente apresentar um evento adverso durante a infusão, o enfermeiro de assistência domiciliar deve descontinuar a infusão imediatamente e telefonar para o médico responsável pelo tratamento. Infusões subsequentes podem precisar ocorrer em um ambiente hospitalar.

3.6. Registro Diário

- O Registro Diário serve como um meio de comunicação para todos os envolvidos na administração do Cerezyme® (imiglucerase) em ambiente domiciliar.
- O Registro Diário deve ser mantido no domicílio do paciente e será mantido/atualizado pelo enfermeiro de assistência domiciliar/paciente/cuidador toda vez que o Cerezyme® (imiglucerase) for administrado.
- O paciente/cuidador deve levar o Registro Diário para o hospital em cada consulta para uma verificação e trazê-lo de volta posteriormente. No Registro Diário, o médico responsável pelo tratamento claramente declara a dose e a taxa de infusão, bem como quaisquer alterações no regime de dosagem.
- O enfermeiro de assistência domiciliar registra os achados e as ações da entrevista inicial no Registro Diário. O enfermeiro administrador da infusão/paciente/cuidador registra todas as informações relevantes das visitas subsequentes no Registro Diário.
- No Registro Diário, o médico responsável pelo tratamento claramente declara o que tem de ser feito e quais medicações devem ser administradas no caso de uma RAI.

4. *Treinamento sobre a preparação e administração do Cerezyme® (imiglucerase)*

Em princípio, as instruções iniciais serão fornecidas no hospital e o nível de suporte exigido do enfermeiro de assistência domiciliar será discutido e acordado pelo médico responsável pelo tratamento e o paciente e/ou cuidador.

Ao reconstituir e administrar o Cerezyme® (imiglucerase), os procedimentos descritos na [seção 5](#) deste manual, bem como na bula do produto devem ser estritamente seguidos.

Uma empresa de cuidados domiciliares, fornecedor de cuidados ou hospital fornecerão os equipamentos exigidos para administrar a infusão domiciliar.

A Genzyme fornecerá à equipe de cuidados ao paciente um treinamento em infusão domiciliar e o material educacional.

5. Administração do Cerezyme[®] (imiglucerase)

Uma descrição detalhada da administração e instruções de uso relacionadas à reconstituição, diluição e administração do Cerezyme[®] (imiglucerase) podem ser encontradas nesta seção.

5.1. Prescrição

A dose, a taxa de infusão do Cerezyme[®] (imiglucerase), bem como quaisquer alterações, serão determinadas pelo médico responsável pelo tratamento.

5.2. Suprimentos

- Serão fornecidos pelo hospital/farmácia ao paciente ou a um terceiro com a prescrição adequada.
- Os materiais de infusão como cateteres de infusão, seringas, agulhas, compressas, antissépticos, etc. podem ser fornecidos pelo hospital/farmácia ao paciente ou distribuídos pela empresa de cuidados domiciliares (no caso de cuidados fornecidos por um enfermeiro de assistência domiciliar).
- Os medicamentos e equipamentos exigidos para o tratamento domiciliar incluem:
 - Frascos do Cerezyme[®] (imiglucerase) com 400U por frasco: devem ser armazenados em uma temperatura de entre +2°C e +8°C;
 - Água estéril para injeção para reconstituir o Cerezyme[®] (imiglucerase);
 - Solução de NaCl a 0,9%, 2 x 100 ml ou 1 x 250 ml para administração IV;
 - Solução de NaCl a 0,9%, 2 x 50 ml para lavar o cateter de infusão pré e pós-infusão;
 - Clorexidina a 0,5% em álcool a 70% (solução antisséptica);
 - Quantidade adequada de seringas de 10 ml e 50 ml, dependendo da dose do Cerezyme[®] (imiglucerase);
 - 3 agulhas hipodérmicas estéreis (1,1 x 40 mm);
 - 1 agulha tipo borboleta;
 - Filtro de 0,2 micron de ligação de baixa proteína em linha (recomendável, mas não obrigatório);
 - Bandeja de agulha hipodérmica;
 - Fita (micropore);
 - Esfregaços de limpeza estéreis para pele (*swabs*);

- Contendor para instrumentos cortantes. Lavagem das mãos;
- Requisitos adicionais se usar um dispositivo de acesso venoso: heparina, agulhas para heparina, pacote de curativo e luvas estéreis. Medicação de emergência (anti-histamínicos e/ou corticosteroides).

5.3. Preparação da infusão do Cerezyme® (imiglucerase) para uso intravenoso

1. Preparar uma área de trabalho limpa e colocar os itens necessários;
2. Os frascos com Cerezyme® (imiglucerase) devem ser removidos do refrigerador para atingir a temperatura ambiente aproximadamente 30 minutos antes da preparação;
3. Verificar a data de validade impressa no fundo da embalagem do frasco e não usar o Cerezyme® (imiglucerase) após a data de validade;
4. Verificar se a quantidade de frascos recebida está correta;
5. Preparar apenas a quantidade de frascos exigida para uma infusão.



Observação: Após reconstituição, manter Cerezyme® armazenado entre 2°C e 8°C por até 12 horas. Quando diluído em cloreto de sódio 0,9% é estável por 24 horas, quando armazenado entre 2°C e 8°C.

5.4. Reconstituição do Cerezyme® (imiglucerase)

1. Remover a tampa *flip-off* do frasco do Cerezyme® (imiglucerase);
2. Desinfetar o tampão de borracha do frasco do Cerezyme® (imiglucerase) com clorexidina e deixar secar no ar;
3. Abrir a água estéril para injeções;
4. Retirar a quantidade exigida de ml de água estéril na seringa:
Para frascos do Cerezyme® (imiglucerase) de 400U, reconstituir cada frasco com 10,2 ml de água para injeções; o volume reconstituído é 10,6 ml.
5. Injetar a água cuidadosamente em um frasco do Cerezyme® (imiglucerase);
6. Repetir o processo para os demais frascos do Cerezyme® (imiglucerase), se necessário (exigido);

7. Girar (não agitar) cuidadosamente o(s) frasco(s) para misturar a solução (evitar agitação com força durante o processo de reconstituição para evitar formação de espuma na solução);
8. Pequenas bolhas podem aparecer após a mistura;
9. Deixar a solução em repouso (assentar) durante alguns minutos para permitir que quaisquer bolhas presentes desapareçam e assegurar que o pó seja adequadamente reconstituído;
10. Após a reconstituição, o Cerezyme® (imiglucerase) deve ser inspecionado visualmente antes do uso. Devido ao fato desta ser uma solução de proteína, pode ocorrer leve floculação (descrita como fibras translúcidas finas) ocasionalmente após a diluição. A solução deve ser um líquido claro, incolor, livre de matérias estranhas;
11. Se matérias estranhas ou descoloração do líquido for observada, não usar o produto e contatar o enfermeiro de assistência domiciliar.

5.5. Diluição do Cerezyme® (imiglucerase)

1. Desinfetar a tampa/abertura de 1 ou 2 bolsas de solução de NaCl a 0,9% usando clorexidina e deixar secar no ar;
2. Calcular a quantidade de solução do Cerezyme® (imiglucerase) reconstituído presente nos frascos e retirar a mesma quantidade da bolsa de solução de NaCl a 0,9%, dessa forma, criando espaço suficiente para adicionar a solução do Cerezyme® (imiglucerase) reconstituído:
Por exemplo, se a quantidade prescrita for 3 frascos do Cerezyme® (imiglucerase) de 400 U cada, remover 30 ml (= 3 x 10 ml) de solução de NaCl da bolsa de solução de NaCl. Nunca remover mais de metade do conteúdo da bolsa de NaCl para assegurar que, no mínimo, metade da solução diluída consista de NaCl.
3. Usando uma ou mais seringas de 50 ml, retirar 10 ml dos frascos de 400U, a fim de minimizar a quantidade de operações. No momento em que essas quantidades forem retiradas, o produto reconstituído não deve conter nenhuma espuma;
4. Então, injetar gentilmente o volume total da solução do Cerezyme® (imiglucerase) reconstituído na bolsa de solução de NaCl a 0,9%;
5. Misturar cuidadosamente essa solução do Cerezyme® (imiglucerase).

5.6. Preenchimento do cateter de infusão

1. Remover o sistema de infusão do pacote e fechá-lo usando o regulador de fluxo;

2. Conectar o dispositivo de reconstituição na bolsa de solução de NaCl a 0,9% e preencher o sistema de infusão segurando a câmara de gotejamento na posição invertida e abrir o regulador de fluxo;
3. Preencher o sistema inteiro, remover quaisquer bolhas de ar que possam estar presentes e fechar o regular de fluxo;
4. Conectar a bolsa de infusão contendo o Cerezyme® (imiglucerase) ao sistema y.

5.7. Inserção da agulha na veia

1. Assegurar que algumas tiras de fita estejam penduradas, prontas para usar, e que o início do sistema de infusão esteja próximo. Colocar a clorexidina perto com algumas gazes;
2. Remover a agulha tipo borboleta da embalagem.
3. Sentar o paciente e descansar um braço na mesa (preferivelmente em um pano limpo);
4. Aplicar o torniquete, desinfetar a área onde a agulha deve ser inserida e deixar secar;
5. Puxar a pele e inserir a agulha (com seus olhos olhando para cima) em um pequeno ângulo através da pele e na veia. Quando a agulha for inserida na veia, um filete de sangue estará visível no início do equipo;
6. Inserir a agulha aproximadamente 0,5 cm na veia para assegurar que imediatamente não salte novamente. Usar a fita para manter a agulha tipo borboleta no lugar;
7. Afrouxar o torniquete e remover a tampa do tubo. O tubo agora será preenchido com sangue. Se isso não ocorrer, a agulha não está posicionada corretamente na veia. O processo deve, então, ser repetido usando uma agulha nova;
8. Anexar a bolsa de infusão preparada à plataforma de gotejamento e abrir a válvula.



5.8. Administração do Cerezyme® (imiglucerase)

Após reconstituição, manter Cerezyme® armazenado entre 2°C e 8°C por até 12 horas. Quando diluído em cloreto de sódio 0,9% é estável por 24 horas, quando armazenado entre 2°C e 8°C.

A dose do Cerezyme® (imiglucerase), a taxa de infusão, bem como quaisquer alterações, serão determinadas pelo médico responsável pelo tratamento.

Após a infusão do Cerezyme® (imiglucerase) ter sido concluída, o sistema é lavado com solução de NaCl a 0,9% na mesma taxa e a agulha removida.

5.9. Preparação da infusão do Cerezyme® (imiglucerase) para uso em dispositivo de acesso venoso

Quando o paciente tiver um dispositivo de acesso venoso para a distribuição do Cerezyme® (imiglucerase), será mostrado ao paciente e/ou cuidador como cuidar do dispositivo.

Cuidados domiciliares adequados de um dispositivo de acesso venoso envolvem irrigação regular com heparina para prevenir a coagulação e atenção a uma técnica estéril para manter o dispositivo livre de agentes infecciosos.

As seguintes etapas são necessárias:

- Quando em uso, cobrir o local com curativo oclusivo transparente. Nenhum curativo é exigido quando não estiver em uso.
- Lavar com 5 ml de solução salina antes e após cada uso. Lavar com 5 ml de heparina (100 U/ml) após cada uso.

6. Informações de segurança do Cerezyme® (imiglucerase)

Aproximadamente 15% dos pacientes testados tratados com Cerezyme® desenvolveram anticorpos IgG durante o primeiro ano de tratamento. O aparecimento de anticorpos IgG ocorreu, na maioria dos casos, dentro dos seis primeiros meses e, muito raramente, após 12 meses. Aproximadamente 46% dos pacientes com anticorpos de IgG detectáveis apresentaram sinais/sintomas de hipersensibilidade. Pacientes com a presença de anticorpos contra o Cerezyme® correm risco maior de apresentar reação de hipersensibilidade. Entretanto, nem todos os pacientes com sintomas de hipersensibilidade tiveram anticorpos IgG detectáveis.

O tratamento com Cerezyme® deve ser feito com cautela nos pacientes que apresentaram sintomas de hipersensibilidade ao produto (dispneia, tosse, urticária/angioedema, prurido e exantema, taquicardia, cianose, rubor, hipotensão, dor nas costas e desconforto torácico). Os sintomas sugestivos de hipersensibilidade ocorreram durante ou logo após as infusões. Pré-tratamento com anti-histamínicos e/ou corticoides e redução da velocidade de infusão permitiram o uso contínuo de Cerezyme® na maioria dos pacientes.

Tabela 6.1. Eventos Adversos Comuns e Incomuns

Distúrbios do sistema nervoso	Incomum:	Tontura, cefaleia
Distúrbios cardíacos	Incomum:	Taquicardia*, cianose*
Distúrbios vasculares	Incomum:	Rubor*, hipotensão*
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Comum:	Dispneia*, tosse*
Distúrbios gastrointestinais	Incomum:	Vômito, náusea, dor abdominal, diarreia
Distúrbios do sistema imunológico	Comum: Rara:	Reações de hipersensibilidade Reações anafilactoides
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	Comum:	Urticária/angioedema*, prurido*, erupção cutânea*
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	Incomum:	Artralgia, dor nas costas*
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Incomum:	Desconforto no local da infusão, ardência no local da infusão, inchaço no local da infusão, abscesso estéril no local da injeção, desconforto torácico*, febre, calafrios, fadiga

*Sintomas sugestivos de hipersensibilidade.

Fonte: Bula do produto (Anexo 10.1).

7. Relato de segurança

Um evento adverso (EA) é definido como qualquer ocorrência física, psicológica ou comportamental indesejada em um paciente que recebeu um produto medicinal, que necessariamente não tem de ter uma relação causal com esse tratamento. Um evento adverso grave (EAG) envolve uma ocorrência definida como tendo, no mínimo, um dos seguintes resultados ou características:

- Resulte em morte;
- Seja de risco à vida (qualquer evento no qual o paciente estava correndo risco de morte no momento do evento; não se refere a um evento que hipoteticamente possa ter causado morte se fosse mais severo);
- Exigiu hospitalização do paciente ou prolongou uma hospitalização existente;
- Resulte em debilidade/incapacidade persistente ou significativa (qualquer evento adverso que resultou em uma interrupção substancial da capacidade de uma pessoa em conduzir as funções da vida normal);
- Seja uma anomalia/defeito de nascença congênito;
- Seja um evento médico importante (qualquer evento que, com base no julgamento médico adequado, possa prejudicar o paciente e possa exigir intervenção médica ou cirúrgica para prevenir um dos resultados listados acima).

Na ocorrência de qualquer evento adverso, queira, por gentileza entrar em contato em até 24 h ou 01 dia útil informando o nome do produto Genzyme, identificação do paciente, breve descrição do evento adverso e identificação de quem relatou esta informação, através de um dos seguintes canais:

- Farmacovigilância Sanofi Genzyme:
sanofi.brasilfarmacovigilancia@sanofi.com
- SAC Sanofi: telefone 0800 771 2373

Se o paciente ficar ciente de que ocorreu uma falha na preparação e/ou administração do medicamento, o paciente ou o enfermeiro de assistência domiciliar deve informar ao médico responsável pelo tratamento para determinar a ação adequada.

Quaisquer falhas de medicação devem ser relatadas ao Departamento de Farmacovigilância da Genzyme pelo médico responsável pelo tratamento através de um dos contatos descritos acima.

8. Informações adicionais

Queira, por gentileza, referir-se à Bula do Cerezyme® (imiglucerase) ([Anexo 10.1](#)) com relação a indicação e informações adicionais sobre o uso do produto.

9. Referências

1. Belmatoug, N. and S. Mamine. Traitement à domicile de la maladie de Gaucher. *Presse Med* 2009;38: 2546-2549.
2. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G, et al. Enzyme replacement therapy and monitoring for children with type 1 Gaucher disease: Consensus recommendations. *J Pediatr* 2004;144:112-20.
3. Hughes, D.A., A. Milligan and A. Mehta. Home therapy for lysosomal storage disorders. *Br J Nurs* 2007;16(22): 1384, 1386-9.
4. Milligan, A., D. Hughes, S. Goodwin, L. Richfield and A. Mehta. Intravenous enzyme replacement therapy: better in home or hospital? *Br J Nurs* 2006;15(6): 330-3.
5. Starzyk, K., S. Richards, J. Yee, S.E. Smith and W. Kingma. The long-term international safety experience of imiglucerase therapy for Gaucher disease. *Mol Genet Metab* 2007;90(2): 157-63.
6. Weinreb N, Aggio MC, Andersson HC, Andria G, Charrow J, Clarke JT, et al. Gaucher disease type 1: revised recommendations on evaluations and monitoring for adult patients. *Semin Hematol* 2004;41(4 Suppl 5):15-22.
7. National Healthcare Protocol for Gaucher Disease, Haute Autorité de Santé, 2007 – www.has-sante.fr.
8. Gauchers Association, Registered UK Charity – www.gaucher.org.uk.

10. Anexos

10.1. Bula do Cerezyme® (imiglucerase)

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome do produto: CEREZYME®

Nome genérico: imiglucerase

APRESENTAÇÕES

CEREZYME 400 U pó liofilizado para solução injetável – um frasco-ampola contendo 424 U de imiglucerase, com uma dose extraível de 400 U após reconstituição, acondicionado em cartucho de cartolina.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de CEREZYME 400 U contém 424 U de imiglucerase, com uma dose extraível de 400 U após reconstituição.

Excipientes: manitol, citrato de sódio, citrato de sódio di-hidratado e polissorbato 80.

Nota: uma unidade de enzima (U) é definida como a quantidade de enzima que catalisa a hidrólise de um micromol do substrato sintético p-nitrofenil- β -D-glicopiranosídeo (pNP-Glc) por minuto a 37 °C.

As soluções reconstituídas têm pH de, aproximadamente, 6,1.

Ácido cítrico e/ou hidróxido de sódio pode ser adicionado no momento da produção, para ajustar o pH.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

CEREZYME é indicado para terapia de reposição enzimática de longo prazo em pacientes pediátricos ou adultos com diagnóstico confirmado de doença de Gaucher, que produz uma ou mais das seguintes condições: anemia, trombocitopenia, distúrbios ósseos, hepatomegalia e/ou esplenomegalia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo duplo-cego randomizado de grupos paralelos, os efeitos terapêuticos de CEREZYME (imiglucerase) foram comparados com os efeitos de uma preparação obtida de fonte natural [Ceredase™ (alglucerase)] em 30 pacientes acompanhados durante nove meses. Os produtos foram infundidos a cada duas semanas com dose de 60 U/kg. Os resultados mostraram que, ao final do estudo, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos de tratamento, no índice ou na extensão de melhora nos níveis de hemoglobina, na contagem de plaquetas, na fosfatase ácida sérica, na atividade da enzima de conversão da angiotensina e nos volumes do fígado e do baço. Ao final do período de seis meses, houve aumento médio de 17,9 g/L nos níveis de hemoglobina; ao final de nove meses, os níveis de hemoglobina estavam significativamente aumentados em ambos os grupos de tratamento. Todos os pacientes apresentavam trombocitopenia antes do tratamento. Cerca da metade dos pacientes (sete de 15) em cada grupo apresentou aumento na contagem de plaquetas, de 20% e 40% ou mais durante os períodos de tratamento de seis e nove meses, respectivamente. Todos os pacientes apresentavam volume aumentado de fígado e baço. As reduções globais no volume hepático em seis e nove meses foram de 12,4% e 19%, respectivamente, e no volume esplênico foram de 34,7% e 44,6%. As reduções nos níveis de fosfatase ácida e da enzima de conversão da angiotensina foram de cerca de 30% em ambos os grupos. No entanto, houve diferença significativa na incidência de formação de anticorpos IgG, maior no grupo tratado com a preparação de fonte natural (40%) do que no grupo tratado com a preparação recombinante [CEREZYME (imiglucerase)], mostrando que essa preparação é menos antigênica que a forma natural.¹

A resposta do esqueleto ao tratamento de reposição enzimática para a doença de Gaucher tipo 1 foi avaliada em 12 indivíduos (quatro adultos e oito crianças) que receberam 60 U/kg de peso de CEREZYME a cada duas semanas durante 24 meses e, depois, 15 U/kg de peso a cada duas semanas até completar 42 meses de tratamento. A composição lipídica da medula óssea começou a apresentar melhora a partir do sexto mês e, após o período de 42 semanas, foi demonstrada melhora significativa no escore de ressonância magnética, na cintilografia quantitativa marcada com xenon e nas alterações químicas quantita-

tivas da imagem; esta última, que é considerada a técnica mais sensível, demonstrou dramática normalização do conteúdo gorduroso da medula óssea em todos os pacientes. O aumento bruto da massa óssea, tanto trabecular quanto cortical, avaliado pela medida da espessura cortical e por tomografia computadorizada quantitativa de dupla energia, respectivamente, ocorreu em dez pacientes.²

Referências:

- 1) Grabowski GA., et al. Enzyme therapy in type 1 Gaucher disease: comparative efficacy of mannoseterminated glucocerebrosidase from natural and recombinant sources. *Ann Int Med* 122(1): 33-39, 1995.
- 2) Rosenthal DI., et al. Enzyme replacement therapy for Gaucher disease: skeletal responses in macrophage-targeted glucocerebrosidase. *Pediatrics* 96: 629-637, 1995.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CEREZYME é um análogo da enzima humana β -glucocerebrosidase, produzido por tecnologia de DNA recombinante.

A β -glucocerebrosidase (β -D-glicosil-N-acilesfingosina glicoidrolase; E.C.3.2.1.45) é uma glicoproteína lisossomal que catalisa a hidrólise do glicolípido glucocerebrosídeo, resultando em glicose e ceramida.

CEREZYME é produzido pela tecnologia de DNA recombinante utilizando cultura de células de mamíferos (obtidas do ovário de hamster chinês). A imiglucerase purificada é uma glicoproteína monomérica com 497 aminoácidos, contendo quatro locais de N-glicosilação (Mr = 60,430). A imiglucerase difere da alglucerase, Ceredase™ – glucocerebrosidase de origem placentária – por um aminoácido na posição 495, em que a histidina é substituída por arginina. As cadeias de oligossacarídeos nos locais de glicosilação foram modificadas de maneira a terminarem com resíduos de manose. As estruturas do carboidrato modificado na imiglucerase são, de certa forma, diferentes das estruturas da glucocerebrosidase de origem placentária. Essas cadeias de oligossacarídeos terminando em manose da estrutura da imiglucerase são especificamente reconhecidas por receptores endocíticos para carboidrato, localizados nos macrófagos, células que acumulam lipídio na doença de Gaucher.

Farmacodinâmica

A doença de Gaucher é caracterizada por uma deficiência da atividade da β -glucocerebrosidase, resultando em acúmulo de glucocerebrosídeo nos tecidos de macrófagos, que se tornam aumentados e são encontrados tipicamente no fígado, no baço, na medula óssea e, ocasionalmente, nos pulmões, nos rins e nos intestinos. Sequelas secundárias hematológicas incluem anemia grave e trombocitopenia, além da característica e progressiva hepatoesplenomegalia. Complicações ósseas também ocorrem, como osteonecrose e osteopenia, com fraturas patológicas secundárias. CEREZYME catalisa a hidrólise do glucocerebrosídeo para glicose e ceramida. Em estudos clínicos, CEREZYME melhorou a anemia e trombocitopenia, reduziu o tamanho do baço e do fígado e diminuiu a caquexia em grau semelhante ao produzido pela injeção de alglucerase [Ceredase™].

Farmacocinética

Durante uma hora de infusão intravenosa de quatro doses [7,5; 15; 30 e 60 U/kg] de CEREZYME, o estado de equilíbrio da atividade enzimática é atingido ao final de 30 minutos. Terminada a infusão, a atividade enzimática plasmática declina rapidamente, com meia-vida variando entre 3,6 e 10,4 minutos. A depuração plasmática oscila entre 9,8 e 20,3 mL/min/kg (média \pm desvio padrão = 14,5 \pm 4,0 mL/min/kg). O volume de distribuição corrigido pelo peso corporal varia de 0,09 a 0,15 L/kg (0,12 \pm 0,02 L/kg). Essas variáveis não são influenciadas pela dose ou pela velocidade de infusão. Entretanto, apenas um ou dois pacientes foram estudados com cada dose e velocidade de infusão. A farmacocinética de CEREZYME não parece ser diferente da farmacocinética da alglucerase de origem placentária [Ceredase™].

Em pacientes que desenvolvem anticorpos IgG a CEREZYME, um aparente efeito sobre os níveis séricos da enzima resultou em diminuição do volume de distribuição e de depuração e em aumento da meia-vida de eliminação, quando comparados a pacientes que não desenvolveram anticorpos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

CEREZYME é contraindicado para pacientes que já demonstraram hipersensibilidade grave (reação anafilática) à imiglucerase ou a qualquer um dos componentes do medicamento. Os riscos e os benefícios da continuidade do tratamento, nesses casos, deverão ser cuidadosamente avaliados pelo médico.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Aproximadamente 15% dos pacientes tratados com CEREZYME testados até o momento desenvolveram anticorpos IgG durante o primeiro ano de tratamento. O aparecimento de anticorpos IgG ocorreu, na maioria dos casos, dentro dos seis primeiros meses e, muito raramente, após 12 meses. Aproximadamente 46% dos pacientes com anticorpos de IgG detectáveis apresentaram sinais / sintomas de hipersensibilidade.

Cerezyme® (imiglucerase)

Guia de infusão domiciliar para Profissionais de Saúde

Pacientes com a presença de anticorpos contra o CEREZYME correm risco maior de apresentar reação de hipersensibilidade. Entretanto, nem todos os pacientes com sintomas de hipersensibilidade tiveram anticorpos IgG detectáveis.

O tratamento com CEREZYME deve ser feito com cautela nos pacientes que apresentaram sintomas de hipersensibilidade ao produto.

Reações anafilactoides foram relatadas em menos de 1% dos pacientes e, nesses casos, a continuação do tratamento deve ser conduzida com cautela. A maioria desses pacientes continuou com sucesso o tratamento após a redução da velocidade de infusão e do pré-tratamento com anti-histamínicos e / ou corticoides.

Precauções

Gerais

Em menos de 1% dos pacientes tratados com CEREZYME foi observada a ocorrência de hipertensão pulmonar e pneumonia. Hipertensão pulmonar e pneumonia são complicações conhecidas da doença de Gaucher e foram observadas tanto em pacientes que estavam ou não recebendo CEREZYME, portanto, não foi estabelecida relação causal com o produto.

Pacientes com sintomas respiratórios e sem febre devem ser avaliados quanto à presença de hipertensão pulmonar.

A terapia com CEREZYME deve ser conduzida por médicos experientes no tratamento de pacientes com doença de Gaucher.

Recomenda-se cautela na administração de CEREZYME em pacientes previamente tratados com Ceredase™ (alglucerase injetável), que apresentaram reações de hipersensibilidade e desenvolveram anticorpos contra o medicamento.

Testes laboratoriais úteis para monitorar pacientes

Testes laboratoriais úteis para monitorar a resposta à terapia dos pacientes com doença de Gaucher incluem avaliações hematológicas como níveis de hemoglobina e contagem de plaquetas.

Avaliações de biomarcadores também ajudam na monitorização dos pacientes; estes incluem quitotriosidase e CCL18.

O monitoramento da resposta à terapia pelos pacientes com doença de Gaucher não deve ser limitado aos testes laboratoriais descritos acima.

É altamente recomendável que os pacientes sejam monitorados periodicamente para a formação de anticorpo IgG. Sugere-se que amostras basais de sangue sejam coletadas antes da primeira infusão, para servir como parâmetro para os títulos de anticorpos em caso de ocorrência de eventos adversos significativos.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade

Não foram feitos estudos em seres humanos e animais para verificar o potencial efeito carcinogênico e mutagênico de CEREZYME ou sobre a fertilidade.

Gestação

Efeitos teratogênicos: não foram realizados estudos em animais sobre reprodução com CEREZYME. Não se sabe se CEREZYME causa dano ao feto quando administrado a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. CEREZYME não deverá ser administrado durante a gestação, exceto quando a indicação e a necessidade são evidentes e o benefício potencial justifica substancialmente o risco.

CATEGORIA DE RISCO NA GRAVIDEZ: C. ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Lactação

Não se sabe se CEREZYME é excretado no leite humano. Entretanto, como muitas drogas o são, deve-se ter cautela quando CEREZYME é administrado a mães que amamentam.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em pacientes idosos

Não se sabe se CEREZYME age exatamente da mesma forma em idosos e adultos jovens. O médico deverá observar cuidadosamente os efeitos do medicamento nesses pacientes.

Uso em pacientes pediátricos

A eficácia e a segurança de CEREZYME foram estabelecidas em pacientes com idade entre 2 e 16 anos. O uso do produto nessa faixa etária é respaldado pela evidência de estudos clínicos adequados e bem controlados de CEREZYME e Ceredase™ (alglucerase) em pacientes pediátricos e adultos e em dados adicionais da literatura e da experiência pós-comercialização de longo prazo. CEREZYME foi administrado em pacientes com menos de dois anos de idade, mas a eficácia e a segurança em pacientes nessa faixa etária não foram estabelecidas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não há efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou utilizar maquinaria pesada com o uso de CEREZYME.

Este medicamento pode causar doping devido à presença de manitol, que pode atuar como um agente mascaramento para outras substâncias que causam doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

CEREZYME pode ser administrado mesmo após o paciente ter se alimentado. Não é aconselhável ingestão de bebidas alcoólicas no dia da infusão.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa e interação com plantas medicinais.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamento-substância química (álcool e nicotina).

Não foram realizados estudos formais de interação medicamento-exame laboratorial e não laboratorial.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentos-doenças.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM

CEREZYME deve ser conservado entre 2°C e 8°C.

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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 reconstituição, manter CEREZYME armazenado entre 2°C e 8°C por até 12 horas. Quando diluído em cloreto de sódio, 0,9% é estável por 24 horas, quando armazenado entre 2°C e 8°C.

CEREZYME é fornecido como pó liofilizado estéril, não pirogênico, branco a quase branco. Após reconstituição, é um líquido límpido incolor, livre de material particulado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Reconstituição de CEREZYME

No dia de uso, após determinada a quantidade correta de CEREZYME a ser administrada ao paciente, cada frasco-ampola de CEREZYME deve ser reconstituído adequadamente com água para injeção, USP. Após reconstituição, a concentração do produto é de 40 U/mL.

CEREZYME reconstituído deve ser inspecionado visualmente antes do uso. Sendo uma solução proteica, uma leve floculação (descrita como fibras finas translúcidas) ocorre ocasionalmente após diluição. A solução diluída pode ser filtrada por meio de filtro de linha de 0,2 µm durante a administração. Qualquer frasco-ampola que apresente partículas opacas ou alteração da coloração não deve ser utilizado.

A concentração final e os volumes de administração estão demonstrados na tabela a seguir:

	Frasco-ampola de 400 Unidades (U)
Volume da água estéril para reconstituição	10,2 mL
Volume final do produto reconstituído no frasco-ampola	10,6 mL
Concentração após reconstituição	40 U/mL
Volume a ser retirado	10,0 mL
Unidades de enzima no volume final retirado	400 Unidades

Como CEREZYME não contém substâncias conservantes, após reconstituição, os frascos-ampola devem ser prontamente diluídos com cloreto de sódio 0,9% para injeção, USP, e não devem ser guardados para uso posterior.

Cerezyme® (imiglucerase)

Guia de infusão domiciliar para Profissionais de Saúde

Caso não seja possível, depois de aberto e reconstituído com água para injeção, USP, CEREZYME permanece estável por até 12 horas em refrigerador, sob temperatura entre 2°C e 8°C.

Diluição do produto CEREZYME reconstituído

Retirar um volume de 10,0 mL do frasco-ampola de 400 U e, imediatamente, diluir com solução de cloreto de sódio 0,9% para injeção, USP, a um volume final de 100 mL a 200 mL, conforme a dose calculada a ser administrada ao paciente. CEREZYME é administrado por infusão intravenosa durante 1 a 2 horas. Técnicas de assepsia devem ser seguidas no procedimento de diluição.

Posologia

CEREZYME é administrado por infusão intravenosa durante uma a duas horas.

A posologia deve ser individualizada para cada paciente e pode variar de 2,5 U/kg de peso corporal três vezes por semana até 60 U/kg a cada duas semanas. O esquema de 60 U/kg a cada duas semanas corresponde à posologia utilizada na maioria dos dados disponíveis. A gravidade da doença pode indicar que o tratamento deve ser iniciado com dose mais alta ou frequência maior de administração. Ajuste de dose deve ser feito em bases individuais, podendo aumentar ou diminuir, dependendo do sucesso terapêutico obtido, determinado pela avaliação rotineira completa das manifestações clínicas do paciente.

A toxicidade relativamente baixa de CEREZYME combinada com a evolução da resposta por longos períodos de tempo permitem que pequenos ajustes de posologia sejam feitos para evitar perdas com descarte de frascos parcialmente utilizados. Assim, a dosagem administrada nas infusões pode ser ligeiramente aumentada ou diminuída, visando utilizar cada frasco-ampola na totalidade, desde que a dose mensal não seja alterada.

Doses de até 240 U/kg a cada duas semanas foram utilizadas em pacientes

A infusão de CEREZYME em casa pode ser considerada para os pacientes que toleraram bem as infusões por vários meses. A decisão de transferir o paciente para infusão em casa deve ser feita após avaliação e recomendação médica. A infusão de CEREZYME pelo paciente ou profissional de saúde em casa requer treinamento por um profissional de cuidados de saúde em um ambiente com instalações clínicas apropriadas. O paciente ou o profissional de saúde vão ser instruídos na técnica de infusão e da necessidade de manutenção de um registro de tratamento. O paciente que apresentar eventos adversos durante a infusão deve parar imediatamente o processo de infusão e buscar a ajuda de um profissional de saúde. As infusões subsequentes podem precisar ocorrer em um ambiente com instalações clínicas apropriadas. A dose e a velocidade de infusão devem permanecer constantes nas infusões domiciliares, e não podem ser alteradas sem a supervisão de um profissional de saúde.

Nota: caso o paciente não compareça ou não realize a infusão no dia marcado, deverá fazê-lo em uma nova data, o mais breve possível, pois a falha nas infusões ou a interrupção das mesmas não trarão os benefícios esperados do tratamento.

Para controlar os sintomas da doença de Gaucher, é recomendado que o tratamento com imiglucerase (CEREZYME) seja contínuo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Desde a aprovação de CEREZYME em maio de 1994 nos EUA, a Genzyme vem mantendo um banco de dados internacional pós-comercialização de eventos adversos relatados espontaneamente ou discutidos na literatura médica. A porcentagem de eventos para cada termo de reação adversa relatada foi calculada utilizando o número de pacientes dessas fontes como o denominador para o total de exposição dos pacientes ao produto desde 1994. A exposição real dos pacientes é difícil de ser obtida, por causa da natureza voluntária do banco de dados e à contínua inclusão e perda de pacientes durante o período de tempo considerado. O número real de pacientes expostos a CEREZYME desde 1994 provavelmente é maior que o número estimado a partir dessas fontes de informação voluntárias e, portanto, as porcentagens calculadas para as frequências das reações adversas provavelmente são maiores que as incidências reais.

Experiência adquirida em pacientes tratados com CEREZYME revelou que aproximadamente 13,8% dos pacientes apresentaram eventos adversos considerados relacionados à administração da droga e que ocorreram com aumento de frequência.

Reações comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): dispneia*, tosse*, reações de hipersensibilidade, urticaria/angioedema*, prurido* e exantema*

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): tontura, cefaléia, taquicardia*, cianose*, rubor*, hipotensão*, vômito, náusea, dor abdominal, diarreia, dor nas costas*, desconforto, ardor, edema ou abscessos estéreis no local da infusão, desconforto torácico*, febre, calafrio e fadiga.

Reações raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): reações anafilactóides.

*Sintomas sugestivos de hipersensibilidade ocorreram durante ou logo após as infusões. Pré-tratamento com anti-histamínicos e/ou corticoides e redução da velocidade de infusão permitiram o uso contínuo de CEREZYME na maioria dos pacientes.

As taxas de incidência não podem ser calculadas a partir dos eventos adversos relatados espontaneamente no banco de dados pós-comercialização. A partir desse banco de dados, os eventos adversos relatados mais comumente em crianças (com idade entre 2 e 12 anos) incluíram: dispneia, febre, náusea, rubor, vômitos e tosse, enquanto em adolescentes (> 12 até 16 anos) e em adultos (> 16 anos), os eventos mais comumente relatados incluíram cefaleia, prurido e exantema.

Além das reações adversas que foram observadas nos pacientes tratados com CEREZYME, edema periférico transitório tem sido relatado para essa classe terapêutica de droga.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Doses de até 240 U/kg a cada duas semanas foram utilizadas em pacientes e, nesses casos, não foram relatados sinais de toxicidade. Não existem relatos espontâneos ou clínicos de superdose. Em caso de

superdose acidental ou intencional, deve-se monitorar o paciente e adotar medidas de suporte adequadas às possíveis reações adversas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1300.1190

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo CRF SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 - São Paulo - SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Genzyme Ireland Limited - Waterford, Irlanda.

OU

Fabricado por:

Genzyme Ireland Limited - Waterford, Irlanda.

Embalado por:

Genzyme Corporation – Northborough, EUA.

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

°Marca registrada

Indústria Brasileira

SAC: 0800 77 123 73

sac.brasil@sanofi.com

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

CEREZYME é marca registrada da Genzyme Corporation.

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/09/2018
IB290808**

10.2. Guia de Reconstituição do Cerezyme[®] (imiglucerase) ¹

Preparação

1. Os frascos devem ser armazenados em um refrigerador em uma temperatura entre +2°C e +8°C;
2. Preparar os equipamentos:
 - a. A quantidade de frascos do Cerezyme[®] (imiglucerase) exigida é determinada com base no peso do paciente. Cada frasco contém 400 unidades de imiglucerase. Aproximadamente 30 minutos antes da preparação, os frascos devem ser removidos do refrigerador para atingir a temperatura ambiente. Verificar a data de validade impressa no fundo da embalagem do frasco (não usar o Cerezyme[®] [imiglucerase] após a data de validade).
 - b. Água estéril para injeções para reconstituir o Cerezyme[®] (imiglucerase).
 - c. Solução de NaCl a 0,9%, 2 x 100 ml ou 1 x 250 ml para administração IV.
 - d. Solução de NaCl a 0,9%, 2 x 50 ml para lavar o cateter de infusão pré e pós-infusão.
 - e. Clorexidina a 0,5% em álcool a 70% (solução antisséptica).
 - f. Quantidade adequada de seringas de 10 ml e 50 ml, dependendo da dose do Cerezyme[®] (imiglucerase).
 - g. 3 x agulhas hipodérmicas estéreis (1,1 x 40 mm); 1 x agulha tipo borboleta.
 - h. Bandeja de agulha hipodérmica; fita (micropore); esfregaços (*swabs*); contentor para instrumentos cortantes; lavagem das mãos.

Reconstituição usando água estéril

3. Remover a tampa *flip-off* do frasco do Cerezyme[®] (imiglucerase);
4. Desinfetar o tampão de borracha do frasco do Cerezyme[®] (imiglucerase) com clorexidina e deixar secar no ar;
5. Abrir a água estéril para injeções;
6. Retirar a quantidade exigida de ml de água estéril na seringa: 10,2 ml para frascos de 400 U;
7. Injetar a água estéril gentilmente pelo lado de vidro de cada frasco;
8. Agitar cuidadosamente o(s) frasco(s) para misturar a solução (evitar agitação com força durante o processo de reconstituição para evitar formação de espuma na solução);

9. Pequenas bolhas podem aparecer após a mistura;
10. Deixar a solução assentar durante alguns minutos para permitir que quaisquer bolhas presentes desapareçam e assegurar que o pó seja adequadamente reconstituído (verificar se não há nenhuma partícula estranha ou descoloração).

Diluição em NaCl a 0,9%

11. Desinfetar a tampa/abertura de 1 ou 2 bolsas de solução de NaCl a 0,9% usando clorexidina e deixar secar no ar;
12. Calcular a quantidade de solução do Cerezyme® (imiglucerase) reconstituído presente nos frascos e retirar a mesma quantidade da bolsa de solução de NaCl a 0,9%, dessa forma, criando espaço suficiente para adicionar a solução do Cerezyme® (imiglucerase) reconstituído.
 - a. Por exemplo, se a quantidade prescrita for 3 frascos do Cerezyme® (imiglucerase) de 400 unidades cada, remover 30 ml (= 3 x 10 ml) de solução de NaCl da bolsa de solução de NaCl. Nunca remover mais de metade do conteúdo da bolsa de NaCl para assegurar que, no mínimo, metade da solução diluída consista de NaCl.
13. Usando uma ou mais seringas de 50 ml, retirar 10 ml (frasco de 400 U) dos frascos reconstituídos. No momento em que essas quantidades forem retiradas, o produto reconstituído não deve conter nenhuma espuma. Injetar gentilmente o volume total da solução do Cerezyme® (imiglucerase) reconstituído na bolsa de solução de NaCl a 0,9%;
14. Misturar cuidadosamente essa solução do Cerezyme® (imiglucerase).

Administração

15. A dose e a taxa de infusão do Cerezyme® (imiglucerase) serão determinadas pelo médico responsável pelo tratamento;
16. Cerezyme® (imiglucerase) deve ser administrado por infusão intravenosa;
17. A solução deve ser administrada idealmente dentro de três horas da reconstituição;
18. Antes do início da infusão, preencher o sistema de infusão com a solução misturada; preencher o sistema inteiro para remover quaisquer bolhas de ar que possam estar presentes;
19. No final da infusão, assegurar que a dose de tratamento total seja administrada, enxaguar a tubulação usando uma bolsa de 50 ml de NaCl a 0,9%, sem aumentar a taxa de infusão;
20. Em vista da segurança microbiológica, a preparação deve ser usada imediatamente. Se

a preparação não puder ser usada imediatamente, pode ser mantida em um refrigerador entre +2°C e +8°C, longe da luz, durante um período máximo de 24 horas.

Tratamento Domiciliar

- O ambiente domiciliar deve ser favorável à administração da terapia de infusão domiciliar, incluindo um ambiente limpo com eletricidade, água, acesso ao telefone, refrigeração e espaço físico para o armazenamento do Cerezyme® (imiglucerase) e outros suprimentos de infusão;
- É preferível que um cuidador/terceiro esteja presente com o paciente;
- O paciente e/ou cuidador foram adequadamente treinados nos procedimentos de reconstituição e infusão do Cerezyme® (imiglucerase);
- Um sistema de infusão portátil como difusor pode ser usado (sistema de infusão de pressão positiva).

Eventos adversos

Foram relatados os seguintes eventos adversos que estão relacionados com a via de administração em uma pequena quantidade de pacientes: desconforto, prurido, ardor, inchaço ou abscessos estéreis no local da infusão. Os sintomas sugestivos de hipersensibilidade ocorreram durante ou logo após as infusões. Estes sintomas foram dispneia, tosse, urticária/angioedema, prurido e exantema, taquicardia, cianose, rubor, hipotensão, dor nas costas e desconforto torácico. Pré-tratamento com anti-histamínicos e ou corticoides e redução da velocidade de infusão permitiram o uso contínuo de Cerezyme® na maioria dos pacientes.

10.3. Registro Diário

Registro diário da infusão domiciliar do Cerezyme® (imiglucerase)

Dados gerais (a serem preenchidos pelo médico responsável pelo tratamento)

Telefone de emergência:

Dados de contato

Paciente:

Nome	
Data de nascimento	
Endereço	
CEP/Cidade	
Telefone	

Cuidador do paciente:

Nome	
Endereço	
CEP/Cidade	
Telefone	

Enfermeiro:

Nome	
Organização	
Endereço	
CEP/Cidade	
Telefone	

Cerezyme® (imiglucerase)

Guia de infusão domiciliar para Profissionais de Saúde

Dados de contato (continuação)

Médico do tratamento:	
Nome	
Hospital	
Endereço	
CEP/Cidade	
Telefone	
Tel. de emergência	
Farmácia:	
Nome	
Endereço	
CEP/Cidade	
Telefone	

Dados da infusão (a serem preenchidos pelo médico responsável pelo tratamento)

Cerezyme® (imiglucerase), administrado desde	Data (dd/mm/aaaa):
Primeira infusão no domicílio	Data (dd/mm/aaaa):
Informações sobre Cerezyme® (imiglucerase):	
- Dose	
- Frequência	
- Taxa de infusão	
- Volume reconstituído exigido (ml)	
- Volume total na bolsa de infusão (ml)	
Pré-medicação (se aplicável)	
Justificativa para receber as infusões domiciliares do Cerezyme®	
Achados e ações da entrevista inicial	
Indicar suporte a ser fornecido pelo enfermeiro de assistência domiciliar em domicílio	

Detalhes do tratamento de emergência (ações necessárias no caso de uma reação grave associada à infusão, a serem preenchidos pelo médico responsável pelo tratamento)

1. Parar a infusão	
2. Ligar para o telefone de emergência	Telefone:
3. Ligar para o médico	Telefone:
	Telefone 24 horas:
	Nome do médico:
	Nome da clínica:
	Endereço:
Medicação de emergência, incluída a dose	
Pessoa de contato do paciente a ser notificada	Nome:
	Telefone:

Dados da infusão (a serem preenchidos pelo enfermeiro de assistência domiciliar e/ou cuidador e/ou paciente)

Preencher este formulário para todas as sessões de infusão.

O paciente e/ou cuidador(es) foi/foram informados sobre os riscos associados da infusão domiciliar do Cerezyme® (imiglucerase) e foi fornecida educação adequada sobre o uso de medicações de emergência.

No caso de qualquer reação associada à infusão, **a infusão deve ser imediatamente descontinuada.**

Ações necessárias no caso de uma reação grave associada à infusão, incluindo detalhes de contato de emergência, estão descritas no Registro Diário. Manter essas informações prontamente disponíveis durante o procedimento de infusão.

Data da infusão	Data (dd/mm/aaaa):
Condição da saúde geral do paciente – Descrever quaisquer novos problemas de saúde que você esteja observando antes da infusão, se houver.	
Dose	
Volume reconstituído exigido (ml)	
Número de frascos usados	Frascos de 400 U:
Duração da administração	
Taxa de administração	
Problemas/Observações relacionados à infusão, se houver (incluindo reação[ões] associada[s] à infusão, ação tomada e resultado)	
Nome da pessoa responsável pela infusão e data	Enfermeiro
	Cuidador (se diferente do acima)

0800 77 123 73
www.sanofigenzyme.com