



TYSABRI[®]
natalizumabe

Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

**Solução concentrada para
infusão intravenosa**

300 mg de natalizumabe / 15 mL (20 mg/mL)

TYSABRI[®]

natalizumabe

Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações:

TYSABRI[®] (natalizumabe). Solução concentrada para infusão intravenosa - 300 mg de natalizumabe / 15 mL (20 mg/mL). Cada embalagem contém 1 frasco-ampola com uma única dose de 15 mL de solução concentrada.

VIA INTRAVENOSA (IV)

USO ADULTO

Composição:

Cada 1,0 mL da solução concentrada contém:

natalizumabe 20 mg

Excipientes: fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, cloreto de sódio, polissorbato 80 e água para injetáveis.

1) PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TYSABRI[®] (natalizumabe) é indicado como terapia única no tratamento de formas muito ativas da Esclerose Múltipla recorrente-remitente (EM) nos seguintes grupos de pacientes:

- Pacientes com atividade elevada da doença apesar do tratamento com outros medicamentos
ou
- Pacientes com Esclerose Múltipla recorrente-remitente grave com rápida evolução.

2) COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A Esclerose Múltipla causa inflamações no cérebro que resultam em lesões das células nervosas.

A substância ativa do TYSABRI[®], o natalizumabe, é uma proteína semelhante aos seus próprios anticorpos. O natalizumabe impede a entrada no cérebro das células que

provocam a inflamação, reduzindo os danos que a Esclerose Múltipla causa nos nervos.

Em ensaios clínicos, o TYSABRI® (natalizumabe) reduziu para cerca de metade a progressão dos efeitos incapacitantes da Esclerose Múltipla e também diminuiu a quantidade de surtos em cerca de dois terços. No entanto, o TYSABRI® (natalizumabe) não pode reparar os danos que já foram causados pela Esclerose Múltipla. É possível que durante o tratamento com TYSABRI® (natalizumabe) você não sinta qualquer melhora, mas o medicamento estará contribuindo para que a sua doença não se agrave.

3) QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TYSABRI® (natalizumabe) é contraindicado para pacientes com história de alergia (hipersensibilidade) ao natalizumabe, ou a qualquer outro componente da fórmula.

TYSABRI® (natalizumabe) é contraindicado para pacientes que tem Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP). A LMP é uma infecção rara do cérebro.

Também é contraindicado para indivíduos que apresentem problemas graves no sistema imunológico (imunocomprometidos) devido a alguma doença, como por exemplo HIV, ou que estão ou estiveram em tratamento com medicamentos imunossupressores (como, por exemplo, mitoxantrona ou ciclofosfamida).

A combinação de TYSABRI® (natalizumabe) com betainterferonas e acetato de glatirâmer é contraindicada.

TYSABRI® (natalizumabe) é contraindicado em pacientes com câncer ativo, a menos que seja um câncer de pele chamado de carcinoma das células basais.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

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

Antes de iniciar o tratamento com TYSABRI® (natalizumabe), é importante que você e seu médico tenham discutido os benefícios esperados do tratamento e os riscos associados a ele.

Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP):

Houve relatos de uma infecção cerebral rara chamada Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) em alguns pacientes que se trataram com TYSABRI® (natalizumabe). A LMP pode afetar pessoas que tem o sistema imunológico comprometido e as conduz normalmente a incapacidade grave ou morte.

Os sintomas da LMP podem ser semelhantes aos de um surto de Esclerose Múltipla (como, por exemplo, fraqueza ou alterações visuais). Deste modo, se você achar que sua doença está se agravando ou se notar qualquer sintoma novo, procure imediatamente o seu médico.

Fale com seus familiares ou com seu cuidador sobre o seu tratamento para que eles também estejam atentos a novos sintomas que poderão surgir em você e que você poderá não perceber (como, por exemplo, alterações de humor ou comportamento, lapsos de memória e dificuldades de fala e comunicação), e que seu médico necessitará investigar melhor para descartar a LMP.

A LMP está associada com um aumento descontrolado do vírus JC no cérebro, embora a razão para este aumento em alguns pacientes tratados com TYSABRI[®] (natalizumabe) seja desconhecida. O vírus JC é um vírus comum que infecta muitas pessoas, mas normalmente não causa uma doença perceptível.

Seu médico poderá fazer um teste com uma amostra do seu sangue para verificar se você tem anticorpos para o vírus JC antes de iniciar seu tratamento com TYSABRI[®] (natalizumabe).

O risco de LMP em pacientes em uso de TYSABRI[®] (natalizumabe) é maior:

- na presença de anticorpos anti-vírus JC no sangue. Estes anticorpos são um sinal de que houve uma infecção com o vírus JC.
 - O risco de LMP é maior em pacientes que tem anticorpos para o vírus JC quando comparado a pacientes que não tem estes anticorpos.
 - Se você não tem anticorpos para o vírus JC, seu médico pode repetir o teste regularmente durante seu tratamento para verificar qualquer alteração.
- quanto maior for o tempo do tratamento, em especial se estiver usando este medicamento a mais de 2 anos. Não se sabe se as chances de LMP continuam a crescer, permanecem as mesmas ou caem após 4 anos de tratamento com TYSABRI[®] (natalizumabe).
- se utilizou previamente um medicamento chamado imunossupressor. Estes medicamentos reduzem a atividade do sistema imunológico.

Se você tem os três riscos descritos acima, sua chance de ter LMP é maior.

Você deve discutir com seu médico se o TYSABRI[®] (natalizumabe) é o tratamento mais adequado para você antes de iniciar o tratamento e se você estiver em tratamento com TYSABRI[®] (natalizumabe) por mais de 2 anos.

Em pacientes com LMP, uma reação conhecida como IRIS (*Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* ou Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imunológica) pode ocorrer após o tratamento de LMP, assim que o TYSABRI[®] (natalizumabe) é removido do corpo. A IRIS pode levar a uma piora da sua condição, inclusive uma piora da função cerebral.

Outras infecções oportunistas:

Também poderão ocorrer infecções oportunistas graves em pacientes que utilizam TYSABRI[®] (natalizumabe). Se você desenvolver sintomas como febre inexplicada, diarreia grave, tontura prolongada, dor de cabeça, rigidez do pescoço, perda de peso,



sonolência ou outros sintomas que podem estar associados com uma infecção enquanto você estiver em tratamento com TYSABRI® (natalizumabe), fale com o seu médico o mais rapidamente possível.

Reações alérgicas:

Alguns pacientes tiveram reações alérgicas ao TYSABRI® (natalizumabe). Seu médico deverá observar a possibilidade destas reações durante a infusão e por até 1 hora após sua conclusão.

O TYSABRI® (natalizumabe) sempre funcionará?

Em alguns pacientes que utilizam TYSABRI® (natalizumabe) por muito tempo, o sistema de defesa de seus organismos poderá desenvolver anticorpos contra TYSABRI® (natalizumabe) e impedir que ele atue corretamente. Se isto acontecer com você, seu médico é quem avaliará se o medicamento está atuando corretamente e, se necessário, interromperá o seu tratamento com TYSABRI® (natalizumabe).

Lesões no fígado:

Houve relatos de lesão no fígado em alguns pacientes durante o tratamento com TYSABRI® (natalizumabe). Se você apresentar amarelamento da pele e da parte branca dos olhos ou escurecimento da urina, procure rapidamente seu médico.

Vacinação:

Durante o tratamento com TYSABRI® (natalizumabe) a resposta a vacinação pode ficar comprometida. Avise seu médico caso você necessite receber alguma vacina durante seu tratamento.

Gravidez e lactação:

TYSABRI® (natalizumabe) não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que você tenha discutido este assunto com seu médico.

Informe seu médico imediatamente se você estiver grávida, se você suspeitar que engravidou ou se estiver planejando uma gravidez.

Não amamente enquanto estiver em tratamento com TYSABRI® (natalizumabe). Você deve discutir com seu médico a opção em amamentar ou em utilizar TYSABRI® (natalizumabe).

O medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Habilidade de dirigir e utilizar máquinas:

Não há estudos sobre o efeito de TYSABRI® (natalizumabe) na habilidade de dirigir e utilizar máquinas. No entanto, se você apresentar tontura, você não deve dirigir ou utilizar máquinas.

Informação importante sobre a composição do TYSABRI® (natalizumabe):



Quando diluído, este medicamento contém 17,7 mmol (ou 406 mg) de sódio por dose. Isto deve ser levado em consideração em pacientes com dieta controlada de sódio.

Interações medicamentosas, alimentares e com testes laboratoriais:

Fale com seu médico se você tomou recentemente ou ainda está tomando algum outro medicamento, inclusive medicamentos isentos de prescrição médica.

Você não pode utilizar TYSABRI[®] (natalizumabe) se estiver se tratando com betainterferonas ou acetato de glatirâmer.

Você não poderá utilizar TYSABRI[®] (natalizumabe) se você se tratou recentemente ou ainda está se tratando com medicamentos que afetam o sistema imune como, por exemplo, mitoxantrona ou ciclofosfamida.

Se precisar fazer uma consulta em um hospital por causa de qualquer tratamento ou exame de sangue, lembre-se de informar ao médico ou profissional de saúde que está utilizando TYSABRI[®] (natalizumabe), pois este medicamento pode afetar os resultados destes exames.

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?

TYSABRI[®] (natalizumabe) deve ser conservado sob refrigeração (2°C a 8°C). Não congelar. Mantenha o frasco-ampola dentro da embalagem para protegê-lo da luz.

Validade do medicamento: 48 meses a partir da data de fabricação desde que observados os cuidados de conservação do produto TYSABRI[®] (natalizumabe).

Após preparo (solução diluída), manter armazenado sob refrigeração (2°C a 8°C). Depois de preparado, este medicamento pode ser utilizado em até 8 horas.

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.

TYSABRI[®] (natalizumabe) é uma solução concentrada, um líquido transparente incolor a levemente turvo, que deve ser preparado e administrado por um médico ou profissional de saúde.



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?

TYSABRI® (natalizumabe) apresenta-se em forma de solução concentrada que deve ser diluído em soro fisiológico antes da administração na veia do braço (por infusão intravenosa). Quando diluída em 100 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%, a solução para infusão contém aproximadamente 2,6 mg/mL de natalizumabe.

A infusão intravenosa dura aproximadamente 1 hora.

TYSABRI® (natalizumabe) deve ser preparado e administrado por um médico ou profissional de saúde.

Cada embalagem de TYSABRI® (natalizumabe) contém um 1 frasco-ampola com uma única dose de 15 mL de solução concentrada. Cada dose de TYSABRI® (natalizumabe) é de 300 mg, administrada a cada 4 semanas.

Alguns pacientes apresentaram reações alérgicas ao TYSABRI® (natalizumabe). Por isso, recomenda-se que o médico fique atento a qualquer sinal de reação alérgica durante a infusão e durante a hora seguinte ao procedimento.

Duração do tratamento:

A duração do tratamento deverá ser determinada pelo seu médico. É importante continuar, e não alterar, o uso de TYSABRI® (natalizumabe) a menos que seu médico aconselhe o contrário.

É importante que você continue seu tratamento pelo tempo que você e seu médico decidirem que estará trazendo benefícios para você. O tratamento contínuo com TYSABRI® (natalizumabe) é importante, especialmente durante os primeiros meses, porque os pacientes que receberam uma ou duas doses de TYSABRI® (natalizumabe) e então fizeram um intervalo no tratamento de três meses ou mais, foram mais propensos a ter reações alérgicas quando reiniciaram as infusões.

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?

Caso você perca uma dose, combine com seu médico para administrá-la assim que puder. A partir daí continue o tratamento com a administração da dose de TYSABRI® (natalizumabe) a cada 4 semanas.

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

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

Como qualquer medicamento, TYSABRI® (natalizumabe) pode causar reações adversas.

Frequência das Reações Adversas	
$\geq 1/100$ e $< 1/10$ ($\geq 1\%$ e $< 10\%$)	Comum (frequente)
$\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$)	Incomum (infrequente)
$< 1/1.000$ ($< 0,1\%$)	Rara

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

- Infecções das vias urinárias;
- Dor de garganta e coriza ou nariz entupido;
- Arrepios;
- Erupções na pele com coceira (irritação da pele);
- Dor de cabeça;
- Tonturas;
- Enjoo (náuseas);
- Vômitos;
- Dor nas articulações (juntas);
- Febre;
- Cansaço.

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

- Alergia grave (hipersensibilidade).
- Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP), uma infecção cerebral rara.

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

- Infecções não habituais (infecções oportunistas);

Algumas infecções sérias podem ocorrer durante o tratamento com TYSABRI® (natalizumabe). Os sintomas destas infecções incluem:

- febre inexplicável;
- diarreia grave;
- falta de ar;



- tontura prolongada;
- dor de cabeça;
- rigidez da nuca;
- perda de peso e
- desatenção.

Procure imediatamente seu médico se notar qualquer um dos seguintes sinais de reação alérgica ao TYSABRI® (natalizumabe), durante ou logo após sua infusão:

- Erupções na pele com coceira;
- Inchaço no rosto, lábios ou na língua;
- Dificuldade em respirar;
- Dor ou desconforto no peito;
- Aumento ou queda da pressão arterial (seu médico ou enfermeira perceberão qualquer alteração se estiverem monitorando sua pressão arterial).

Também procure seu médico se notar alguns dos seguintes sinais de um possível problema no fígado:

- Amarelamento da pele e da parte branca dos olhos;
- Urina com cor escura.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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 reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Nenhum caso de superdosagem foi relatado.

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: 1.6993.0002.001-8

Farm. Resp.: Milton Castro - CRF GO nº 8070

Fabricado por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG - Ravensburg, Alemanha



Embalado por:

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS - Hillerod, Dinamarca

Registrado por:

Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

Avenida Doutor Cardoso de Melo, 1184 - 17º andar - Vila Olímpia

CEP 04548-004 - São Paulo - SP

CNPJ 07.986.222/0001-74

Importado e comercializado por:

Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia BR-153, s/n, Km 42 - Parte B, Subparte R - Zona Urbana - Parque Calixtópolis

CEP 75135-040 - Anápolis - GO

CNPJ 07.986.222/0003-36

Biogen Atendimento ao Cliente: 0800 7240055

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/07/2015



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/04/2013	0250305/13-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2013	0250305/13-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2013	<ul style="list-style-type: none"> • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS 	VP /VPS	Solução concentrada para infusão intravenosa - 300 mg de natalizumabe / 15 mL (20 mg/mL)



							<ul style="list-style-type: none">• DIZERES LEGAIS• DIZERES LEGAIS		
		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			VP /VPS	Solução concentrada para infusão intravenosa - 300 mg de natalizumabe / 15 mL (20 mg/mL