



FIDEGERP[®]

Takeda Pharma Ltda.

Pó Liofilizado para Solução Injetável

500 UI e Solução para Diluição 5mL



FIDEGERP®

proteína C

APRESENTAÇÕES

Pó-liofilizado com 500 UI em frasco-ampola de dose única que contém a seguinte concentração nominal do produto:
500 UI por frasco-ampola.

Uma embalagem de FIDEGERP contém:

- um frasco-ampola de FIDEGERP em pó liofilizado
- um frasco-ampola de água para injetáveis
- uma agulha de transferência
- uma agulha com filtro

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Após reconstituição com 5 mL de água para injetáveis, cada frasco-ampola contém 100 UI/mL de proteína C.

Pó liofilizado: cloreto de sódio, citrato de sódio diidratado, albumina sérica

Diluyente: água para injetáveis

1. INDICAÇÕES

FIDEGERP é indicado em pacientes com deficiência congênita grave de proteína C para prevenção e tratamento de púrpura fulminante, trombose venosa e para tratamento de necrose cutânea induzida por cumarina.

FIDEGERP é indicado para profilaxia de curto prazo em pacientes com deficiência congênita grave de proteína C se uma ou mais das seguintes condições forem atendidas:

- cirurgia ou terapia invasiva for iminente
- ao iniciar a terapia com cumarina
- quando a terapia com cumarina por si só não for suficiente
- quando a terapia com cumarina não for viável

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A segurança e eficácia do FIDEGERP foram avaliadas em um estudo de fase 2/3 em sujeitos com deficiência congênita grave de proteína C para o tratamento de episódios trombóticos agudos, como púrpura fulminante (PF), necrose cutânea induzida por cumarina e outros eventos tromboembólicos vasculares, e para profilaxia de curto ou longo prazo. Dezoito sujeitos com idades entre recém-nascidos e 25 anos de idade participaram do estudo.

O desfecho primário de eficácia foi avaliar se os episódios de PF e/ou outros eventos tromboembólicos foram tratados de forma eficaz, eficaz com complicações ou não tratados de forma eficaz. Dos 18 episódios de PF (6 graves, 11 moderados, 1 leve) tratados com FIDEGERP para a classificação de eficácia primária, 17 (94,4%) foram classificados como eficazes e 1 (5,6%) foi classificado como eficaz com complicações; nenhum (0%) foi classificado como não eficaz. Quando comparados com as classificações de eficácia para 21 episódios de PF (grupo de controle histórico), os sujeitos com deficiência congênita grave de proteína C foram tratados com mais eficácia com FIDEGERP do que aqueles tratados com modalidades, como plasma fresco congelado ou anticoagulantes convencionais.

Tabela 1. Comparação das classificações de eficácia primária dos episódios de púrpura fulminante no estudo pivotal de controles históricos do concentrado de proteína C (humano)

		Concentrado de proteína C (humano)		Controles históricos	
Tipo de Episódio	Classificação de eficácia primária	N	%	N	%
Púrpura Fulminante	Eficaz	17	94,4	11	52,4
	Eficaz com complicação	1	5,6	7	33,3

	Não eficaz	0	0,0	3	14,3
	Total	18	100	21	100

Em uma classificação secundária de eficácia, 13 (72,2%) dos 18 episódios de PF tratados com FIDEGERP foram classificados como excelentes, 4 (22,2%) foram classificados como bons e 1 (5,6%) episódio de FP grave foi classificado como regular; todos foram avaliados como eficazes. Quatro (80%) dos 5 episódios de trombose venosa tiveram classificações de tratamento excelentes, enquanto 1 (20%) foi classificado como bom. O FIDEGERP também demonstrou ser eficaz na redução do tamanho e do número de lesões cutâneas. As lesões cutâneas não necróticas cicatrizaram ao longo de um período máximo de 12 dias (mediana de 4 dias) e as lesões necróticas da pele cicatrizaram ao longo de um período máximo de 52 dias (mediana 11 dias) após o tratamento com FIDEGERP.

Alterações na extensão do trombo venoso também foram medidas para os 5 episódios tromboembólicos. O FIDEGERP preveniu um aumento na extensão do trombo durante 4 (80%) dos episódios tromboembólicos no Dia 3 de tratamento e 1 (20%) episódio no Dia 5 de tratamento. Todos os sete tratamentos de profilaxia de curto prazo com FIDEGERP estavam livres de complicações dos eventos de PF ou tromboembólicos.

Nenhum episódio de PF ocorreu em quatro participantes, variando de 42 a 338 dias de tratamento profilático de longo prazo com FIDEGERP. Quando não estavam em tratamento profilático e recebendo FIDEGERP sob demanda, os mesmos quatro sujeitos apresentaram um total de 13 (mediana de 3) episódios de PF em um intervalo de 19 a 323 dias. O tempo até o primeiro episódio de PF após a saída do tratamento de profilaxia de longo prazo variou de 12 a 32 dias para esses quatro sujeitos.¹

Análise Retrospectiva

Foi realizado um estudo retrospectivo para obter informações de dosagem e dados dos resultados de tratamento em indivíduos com deficiência congênita grave de proteína C que foram tratados com FIDEGERP sob um Novo Medicamento Investigacional (IND) de uso emergencial. Onze sujeitos (6 homens e 5 mulheres), com idades entre 2,1 e 23,8 anos participaram deste estudo.

Houve 28 episódios agudos de Púrpura Fulminante (PF)/necrose cutânea induzida por varfarina (WISN) e trombo vascular relatados, nos quais o tempo de resolução variou de 0 a 46 dias. O resultado do tratamento para esses episódios foi classificado como eficaz em todos os casos, exceto em um.

1. Manco-Johnson MJ, Bomgaars L, Palascak J, et al. Efficacy and safety of protein C concentrate to treat purpura fulminans and thromboembolic events in severe congenital protein C deficiency. *Thromb Haemost.* 2016;116(1):58-68.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A proteína C é uma glicoproteína anticoagulante dependente da vitamina K que é sintetizada no fígado. É convertida pelo complexo de trombina/trombomodulina na superfície endotelial em proteína C ativada (PCA). A PCA é uma serina protease com potentes efeitos anticoagulantes, principalmente na presença de seu cofator proteína S. A PCA exerce seu efeito pela inativação das formas ativadas dos fatores V e VIII o que leva à diminuição da formação de trombina. A PCA também demonstrou apresentar efeitos profibrinolíticos.

Farmacodinâmica

Em estudos clínicos, a administração intravenosa de FIDEGERP demonstrou um aumento temporário, aproximadamente meia hora após a administração, nos níveis plasmáticos da PCA.

Farmacocinética

A atividade plasmática da proteína C foi medida por ensaio cromogênico e/ou coagulação. As concentrações plasmáticas máximas (C_{max}) e a área sob a curva (AUC) da concentração plasmática pelo tempo pareceram aumentar de forma linear entre 40 e 80 UI/kg. A recuperação incremental mediana foi de 1,42 [(UI/dL)/(UI/kg)] após administração intravenosa de FIDEGERP.

As meias-vidas medianas, baseadas no método não compartimental, variaram de 4,9 a 14,7 horas, com mediana de 9,8 horas.

As meias-vidas individuais variaram de 4,4 a 15,8 horas usando um modelo compartimental e um intervalo médio de 4,9 a 14,7 usando o modelo não compartimental.

Em pacientes com trombose aguda, tanto o aumento nos níveis plasmáticos de proteína C quanto a meia-vida podem ser consideravelmente reduzidos.



Não foram realizados estudos ou análises formais para avaliar o efeito de covariáveis como raça e sexo na farmacocinética de FIDEGERP. O perfil farmacocinético em pacientes pediátricos não foi formalmente avaliado. Dados limitados sugerem que a farmacocinética de FIDEGERP pode ser diferente entre crianças muito pequenas e adultos. A exposição sistêmica (C_{max} e AUC) pode ser consideravelmente reduzida devido a uma depuração mais rápida, maior volume de distribuição e/ou meia-vida mais curta da proteína C em crianças muito pequenas do que em indivíduos mais velhos. Considerar este fato quando for determinado um regime posológico para crianças. As doses devem ser individualizadas com base nos níveis de atividade da proteína C (Consulte a Seção 8).

ESTUDOS NÃO CLÍNICOS

Carcinogênese/Mutagênese

A proteína C contida no FIDEGERP é um constituinte normal do plasma humano e atua como a proteína C endógena. Portanto, estudos experimentais sobre efeitos tumorigênicos ou mutagênicos, particularmente em espécies heterólogas, não são considerados necessários.

O FIDEGERP não demonstrou potencial mutagênico no teste de Ames realizado.

Toxicologia reprodutiva

Uma vez que os seres humanos tratados com concentrado de proteína C recebem proteína homóloga nativa, não são esperados efeitos adversos no sistema reprodutivo e na prole. Devido à resposta imune a proteínas heterólogas em animais após dosagem repetida e ao risco de reações de incompatibilidade com base em uma reação antígeno-anticorpo, os estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento não seriam representativos para a situação em seres humanos.

Toxicologia animal e/ou Farmacologia

Os testes de toxicidade em ratos e camundongos após uma dosagem única de 2.000 UI/kg ou 1.500 UI/kg, respectivamente, não demonstraram efeitos clínicos adversos ou descobertas patológicas graves 14 dias após a dosagem.

A investigação da tolerância à via de injeção demonstrou que FIDEGERP não resultou em reação local após injeções intravenosas, intra-arteriais de 500 UI/kg (5 mL) e injeções paravenosas de 100 UI/kg (1 mL) em coelhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade/Reações alérgicas

O FIDEGERP pode conter traços de proteína de camundongo e/ou heparina como resultado do processo de fabricação. As reações alérgicas à proteína e/ou heparina de camundongo não podem ser excluídas. Se ocorrerem sintomas de hipersensibilidade/reação alérgica, interrompa a injeção/infusão. Tratamento médico adequado e suprimentos devem estar disponíveis para uso imediato no caso de uma reação anafilática.

Trombocitopenia induzida por heparina

O FIDEGERP pode conter vestígios de heparina. Podem ser observadas reações alérgicas induzidas por heparina, que podem estar associadas a uma diminuição rápida do número de trombócitos (trombocitopenia induzida por heparina [TIH]). Se houver suspeita de TIH, o número de trombócitos deve ser determinado imediatamente e, se necessário, a terapia com FIDEGERP deve ser interrompida. A identificação da TIH é complicada porque esses sintomas já podem estar presentes em pacientes em fase aguda com deficiência congênita grave de proteína C.

Transmissão de agentes infecciosos

O FIDEGERP é produzido a partir do plasma humano e, portanto, pode apresentar um risco de transmissão de agentes infecciosos, por exemplo, vírus, o agente variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) e, teoricamente, o agente clássico da doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD). Isso também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos. Nenhum caso confirmado de transmissão viral ou vCJD foi associado ao FIDEGERP.

As medidas padrão para prevenir infecções resultantes do uso de produtos medicinais preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e de agrupados de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas de fabricação eficazes para a inativação/remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída.



Isso também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como a imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HCV), e para o vírus não envelopado, vírus da hepatite A (HAV). As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra vírus não envelopado, como o parvovírus B19. A infecção por parvovírus B19 pode ser grave para mulheres grávidas (infecção fetal) e para indivíduos com imunodeficiência ou eritropoiese aumentada (p. ex., anemia hemolítica).

A vacinação adequada (hepatite A e B) deve ser considerada para pacientes em uso regular/repetido de proteína C derivada de plasma humano.

Recomenda-se anotar o nome e o número do lote do produto sempre que o FIDEGERP for administrado a um paciente.

Episódios de sangramento

Vários episódios de sangramento foram observados em estudos clínicos. A medicação anticoagulante concomitante pode ter sido responsável por esses episódios de sangramento. No entanto, não pode ser completamente descartado que a administração de FIDEGERP tenha contribuído ainda mais para esses eventos hemorrágicos.

Teor de sódio

A quantidade de sódio na dose diária máxima pode exceder 200 mg. Isso deve ser levado em consideração em pacientes com dieta controlada em sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas

Não há informações sobre os efeitos do FIDEGERP sobre a capacidade de dirigir ou operar um automóvel ou outro maquinário pesado.

Gravidez (Categoria C)

Não existem dados adequados sobre o uso de FIDEGERP em mulheres grávidas. O médico deve ponderar os riscos potenciais e apenas prescrever FIDEGERP se for absolutamente necessário.

Consulte a Seção 5 para obter informações sobre a infecção por parvovírus B19.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do dentista.

Lactantes

Não existem dados adequados sobre o uso de FIDEGERP em lactantes. O médico deve ponderar os riscos potenciais e apenas prescrever FIDEGERP se for absolutamente necessário.

Fertilidade

Os efeitos do FIDEGERP na fertilidade não foram estabelecidos.

Inibidores

Se a preparação for usada em pacientes com deficiência congênita grave de proteína C, podem ser desenvolvidos anticorpos que inibem a proteína C.

Uso Pediátrico

FIDEGERP foi estudado em neonatos e pediátricos e apresentou resultados satisfatórios. Indivíduos neonatais e pediátricos foram incluídos durante os estudos prospectivos e retrospectivos descritos na seção 2- Resultados de Eficácia. Dos 18 indivíduos incluídos durante o estudo prospectivo, 1 era recém-nascido, 3 tinham entre 28 dias e 23 meses, 9 tinham entre 2 e 11 anos, 1 entre 12 e 16 anos e 4 tinham mais de 16 anos. Dos 11 indivíduos inscritos e tratados durante o estudo retrospectivo, 9 tinham entre 2 e 11 anos e 2 tinham mais de 16 anos (Consulte a Seção 2).

Uso em Idoso

Estudos clínicos de FIDEGERP não incluíram números suficientes de indivíduos com 65 anos de idade ou mais para determinar se eles

respondem de maneira diferente de indivíduos mais jovens.

Iniciação do antagonista da vitamina K

Em pacientes que iniciam o tratamento com anticoagulantes orais pertencentes à classe dos antagonistas da vitamina K (p. ex., varfarina), um estado hipercoagulável transitório pode surgir antes que o efeito anticoagulante desejado se torne aparente. Este efeito transitório pode ser explicado pelo fato de que a proteína C, ela própria uma proteína plasmática dependente da vitamina K, possui uma meia-vida mais curta do que a maioria das proteínas dependentes da vitamina K (isto é, II, IX e X). Posteriormente, na fase inicial do tratamento, a atividade da proteína C é suprimida mais rapidamente do que a dos fatores pró-coagulantes. Por esse motivo, se o paciente mudar para anticoagulantes orais, a reposição de proteína C deve ser continuada até que seja obtida anticoagulação estável. Embora a necrose cutânea induzida por varfarina possa ocorrer em qualquer paciente durante o início da terapia anticoagulante oral, os indivíduos com deficiência congênita de proteína C estão particularmente em risco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com FIDEGERP* (Consulte a Seção 5).

* Nenhuma interação medicamentosa é conhecida com base na ausência de dados de estudos clínicos, literatura médica/científica atual e relatórios de segurança pós-comercialização.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar sob refrigeração entre 2 °C e 8 °C. Não congelar. Proteger da luz.

FIDEGERP pó liofilizado tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

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

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Mantenha-o em sua embalagem original.

A solução reconstituída deve ser usada dentro de 3 horas após a reconstituição.

FIDEGERP é fornecido como um pó liofilizado estéril, branco ou creme para injeção IV. Uma embalagem de FIDEGERP contém um frasco de vidro de FIDEGERP em pó, um frasco de vidro de água estéril para injeção, uma agulha de transferência e uma agulha de filtro. Após reconstituição, a solução é incolor a ligeiramente amarelada e límpida a ligeiramente opalescente e essencialmente isenta de partículas visíveis.

Possui pH entre 6,7 e 7,3 e osmolalidade não inferior a 240 mOsmol/kg.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dose

- O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência em terapia de substituição com fatores/inibidores da coagulação, quando o monitoramento da atividade da proteína C for viável.
- A dose, frequência de administração e duração do tratamento com FIDEGERP dependem da gravidade da deficiência de proteína C, da idade do paciente, da condição clínica do paciente e do nível plasmático de proteína C do paciente.
- Ajustar o regime posológico de acordo com o perfil farmacocinético de cada paciente. (Consulte a Sessão 8: Monitoramento da Atividade da Proteína C).

A Tabela 2 apresenta o esquema posológico do FIDEGERP para episódios agudos, profilaxia de curto prazo e profilaxia de longo prazo.

Tabela 2			
Regime Posológico de FIDEGERP para Episódios Agudos, Profilaxia em Curto Prazo e Profilaxia em Longo Prazo ^a			
	Dose Inicial ^b	3 Doses Subsequentes ^b	Dose de Manutenção ^b
Episódio Agudo / Profilaxia em Curto Prazo	100-120 UI/kg	60 - 80 UI/kg Q 6 horas	45 - 60 UI/kg Q 6 ou 12 horas
Profilaxia em Longo Prazo	NA	NA	45 - 60 UI/kg Q 12 horas

a A dosagem é baseada em um estudo clínico de 15 pacientes.

b Ajustar a dose de acordo com o perfil farmacocinético de cada indivíduo.

c Continuar FIDEGERP até alcançar a anticoagulação desejada.

NA = Não aplicável; Q = a cada.

- Recomenda-se uma dose inicial de 100-120 UI/kg para determinação da recuperação e meia-vida para episódios agudos e profilaxia em curto prazo.



- Ajustar a dose para manter um pico de atividade da proteína C alvo de 100%.
- Continuar o paciente com a mesma dose após a resolução do episódio agudo para manter o nível mínimo de atividade da proteína C acima de 25% durante todo o tratamento.
- Em pacientes recebendo administração profilática de FIDEGERP, níveis de pico mais altos de atividade de proteína C podem ser justificados em situações de risco elevado de trombose (como infecção, trauma ou intervenção cirúrgica). Recomenda-se manter os níveis mínimos de atividade da proteína C acima de 25%.
- Estas diretrizes de dosagem também são recomendadas para pacientes neonatais e pediátricos (Consulte a Seção 5. Advertências e Precauções: Uso Pediátrico e a Seção 3. Características Farmacológicas: Farmacocinética).

Monitoramento da Atividade da Proteína C

- A dosagem deve ser determinada com base em medições laboratoriais da atividade da proteína C. A meia-vida da proteína C pode ser severamente reduzida em certas condições clínicas, como trombose aguda, púrpura fulminante e necrose cutânea.

Os pacientes tratados durante a fase aguda da doença podem apresentar aumentos muito menores na atividade da proteína C. Os parâmetros de coagulação devem ser verificados regularmente devido à grande variação nas respostas individuais aos efeitos do FIDEGERP.

Se o paciente for mudado para profilaxia permanente com anticoagulantes orais, a reposição de proteína C deve ser descontinuada somente quando a anticoagulação estável for obtida. (Consulte a Seção 6). Durante o início da terapia anticoagulante oral, recomenda-se começar com uma dose baixa e ajustar gradativamente, em vez de usar uma dose de ataque padrão.

Não existe experiência no tratamento de pacientes com insuficiência renal e/ou hepática e, portanto, recomenda-se que tais pacientes sejam monitorados atentamente.

Em casos raros e excepcionais, a infusão subcutânea de 250-350 UI/kg foi capaz de produzir níveis plasmáticos terapêuticos de proteína C terapêutica em pacientes sem acesso intravenoso.

Método de administração

FIDEGERP é administrado por via intravenosa.

O FIDEGERP deve ser administrado a uma taxa de injeção máxima de 2 mL/min, exceto para crianças com peso corporal <10 kg, onde a taxa de injeção não deve exceder a taxa de 0,2 mL/kg/min.

Preparação

Reconstituição: Utilize técnica asséptica

1. Leve o FIDEGERP (pó) e a Água estéril para injeção, USP (diluyente) para a temperatura ambiente.
2. Retire as tampas dos frascos do FIDEGERP e do diluyente.
3. Limpe as rolhas com solução germicida e deixe-as secar antes de usar.
4. Remova a cobertura protetora de uma extremidade da agulha de transferência de ponta dupla e insira a agulha exposta através do centro da tampa do frasco de diluyente.
5. Remova a cobertura de proteção da outra extremidade da agulha de transferência de ponta dupla. Inverta o frasco do diluyente sobre o frasco vertical de FIDEGERP; em seguida, insira rapidamente a extremidade livre da agulha através da tampa do frasco de FIDEGERP em seu centro. O vácuo no frasco aspirará o diluyente. Se não houver vácuo no frasco, não utilize o produto e entre em contato com o Atendimento ao cliente da Takeda.
6. Desconecte os dois frascos removendo a agulha da tampa do frasco do diluyente. Em seguida, remova a agulha de transferência do frasco de FIDEGERP. Gire suavemente o frasco até todo o pó estar dissolvido. Certifique-se de que o FIDEGERP esteja completamente dissolvido; caso contrário, os materiais ativos serão removidos pela agulha do filtro.

Administração

Administração: Use técnica asséptica.

Inspecione visualmente o FIDEGERP para verificar se há partículas e descoloração antes da administração.



Após reconstituição, a solução deve ser incolor a ligeiramente amarelada e límpida a ligeiramente opalescente e livre de partículas visíveis. Não use a solução se ela não atender a esses critérios. Administre FIDEGERP à temperatura ambiente não mais de 3 horas após a reconstituição.

1. Conecte a agulha do filtro a uma seringa descartável estéril e puxe o êmbolo para permitir a entrada de ar na seringa.
2. Insira a agulha do filtro no frasco de FIDEGERP reconstituído.
3. Injete o ar no frasco e retire o FIDEGERP reconstituído no interior da seringa.
4. Remova e descarte a agulha do filtro em um recipiente para materiais perfurocortantes de parede dura para o descarte adequado. As agulhas do filtro destinam-se a filtrar o conteúdo de apenas um único frasco de FIDEGERP.
5. Fixe uma agulha adequada ou conjunto de infusão com adaptador alado e injete por via intravenosa conforme as instruções abaixo em Administração por infusão.

Recomenda-se que sempre que FIDEGERP for administrado a um paciente, o nome e o número do lote do produto sejam registrados, a fim de manter rastreamento entre o paciente e o lote do produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas de estudos clínicos

Com base em 4 estudos clínicos envolvendo 67 pacientes com deficiência grave de proteína C congênita e adquirida que receberam tratamento com FIDEGERP, apenas 3 reações adversas (0,05%) foram consideradas relacionadas ao FIDEGERP. Estas foram coceira, erupção cutânea e tontura. Todas as 3 reações adversas relacionadas ocorreram em um sujeito.

Reações adversas a medicamentos em estudos clínicos após tratamento com FIDEGERP (Estudos IMAG098, IMAG103, IMAG112, 400101: Conjunto de análise de segurança)

Classe de sistema de órgãos	Reação adversa	Termo preferido ^d	Número e frequência por sujeito ^a (N=67) n (%)	Categoria de frequência ^b	Número e frequência por infusões ^c (N=6.375) n (%)	Categoria de frequência por infusões ^b
Doenças do sistema imunológico	Hipersensibilidade	Erupção cutânea	6 (9)	Comum	6 (<0,1)	Rara
		Prurido	2 (3)	Comum	2 (<0,1)	Rara
Doenças do sistema nervoso	Tontura	Tontura	3 (4)	Comum	3 (<0,1)	Rara

^a Frequência por sujeito = Número total de sujeitos apresentando o EA (relacionado e não relacionado) dividido pelo número total de sujeitos (N) e multiplicado por 100.

^b Categorias de frequência do CIOMS: Muito comuns ($\geq 10\%$); Comum ($\geq 1\% - <10\%$), Incomum ($\geq 0,1\% - <1\%$), Raro ($\geq 0,01\% - <0,1\%$), Muito Raro ($<0,01\%$).

^c Frequência por infusões = Número total de sujeitos que apresentaram o EA (relacionado e não relacionado) dividido pelo número total de infusões (N) e multiplicado por 100.

^d MedDRA 19.1

Não foram observados anticorpos inibidores do FIDEGERP em estudos clínicos. No entanto, o potencial para o desenvolvimento de anticorpos não pode ser descartado.

Reações adversas pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram notificadas na experiência pós-comercialização, listadas pela Classe de sistema de órgãos (SOC) do MedDRA e, a seguir, por Termo preferido por ordem de gravidade, quando possível.

Distúrbios psiquiátricos: inquietação

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: hiperidrose

Distúrbios gerais e condições no local da administração: reação no local da injeção

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que



indicado e usado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos por meio do Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Os efeitos de doses superiores às recomendadas de FIDEGERP não foram caracterizados.

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

MS – 1.0639.0306

Farm. Resp.: Alex Bernacchi
CRF-SP 33.461

Importado por:

Takeda Pharma Ltda
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5 Ed. Adm.
Jaguariúna – SP
CNPJ: 60.397.775/0001-74

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com

Fabricado por:

Takeda Manufacturing Áustria AG
Viena, Áustria

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS



FID_0118_0522_VPS



Anexo B

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
06/04/2023	XXXXXXX/XX-X	10458 - Medicamento Novo - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	24/08/2021	3330783/21-1	1528 - Produto Biológico - Registro de Produto Novo	15/08/2022	Inclusão inicial	VPS	500 UI PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS + 1 FA DIL X 5 ML + 2 AGU