B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

BeneFIX 250 UI pó e solvente para solução injetável
BeneFIX 500 UI pó e solvente para solução injetável
BeneFIX 1000 UI pó e solvente para solução injetável
BeneFIX 1500 UI pó e solvente para solução injetável
BeneFIX 2000 UI pó e solvente para solução injetável
BeneFIX 3000 UI pó e solvente para solução injetável
nonacog alfa (fator IX de coagulação recombinante)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BeneFIX e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BeneFIX
3. Como utilizar BeneFIX
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BeneFIX
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BeneFIX e para que é utilizado

BeneFIX é um fator IX de coagulação injetável (coagulante) produzido por tecnologia recombinante de ADN. A substância ativa do BeneFIX é nonacog alfa. As pessoas que nascem com hemofilia B (doença de Christmas) não têm fator IX suficiente para controlar a hemorragia. BeneFIX atua substituindo o fator IX nos doentes com hemofilia B para permitir a coagulação do seu sangue.

BeneFIX é usado para o tratamento e prevenção da hemorragia em doentes com hemofilia B (deficiência congénita de fator IX) em todas as faixas etárias.

2. O que precisa de saber antes de utilizar BeneFIX

Não utilize BeneFIX

- se tem alergia ao nonacog alfa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia às proteínas de hamster.

Advertências e precauções

- Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar BeneFIX.

- Consulte imediatamente o seu médico se a hemorragia não estancar como esperado.

- É possível a ocorrência de reações alérgicas. O produto pode conter vestígios de proteínas de hamster (ver “Não utilize BeneFIX”). Ocorreram reações anafiláticas com potencial perigo de

vida (reações alérgicas graves) com produtos contendo fator IX, incluindo o BeneFIX. Os sinais precoces de reações alérgicas incluem dificuldade em respirar, falta de ar, edema, urticária, comichão, urticária generalizada, sensação de aperto no peito, respiração ruidosa, pressão arterial baixa, visão turva e anafilaxia (reação alérgica grave que pode causar dificuldade em engolir e/ou respirar e vermelhidão ou inchaço da face e/ou mãos).

- Se ocorrer alguma reação alérgica ou do tipo anafilático, **deve ser imediatamente interrompida a perfusão e deve contactar o seu médico ou procurar imediatamente assistência de serviços de emergência médica**. Em caso de reações alérgicas graves, deverá ser considerada terapêutica alternativa.

- É pouco frequente a ocorrência de anticorpos com atividade neutralizante (inibidores) em doentes que tenham recebido tratamento prévio com medicamentos contendo fator IX. No entanto, tal como acontece com todos os medicamentos com fator IX, deve ser cuidadosamente monitorizado para o desenvolvimento de inibidores para o fator IX, enquanto está em tratamento com BeneFIX.

- Pesquisas têm demonstrado uma ligação entre a ocorrência de inibidores do fator IX e reações alérgicas. Assim, se ocorrerem reações alérgicas tais como as descritas acima, deve ser analisado para a presença de inibidores. É de salientar que os doentes com inibidores do fator IX podem ter um risco aumentado de ocorrência de anafilaxia durante um tratamento futuro com BeneFIX.

- A produção de fator IX no organismo é controlada pelo gene do fator IX. Os doentes que apresentem mutações específicas no seu gene do fator IX, tais como deleção *major*, podem ter uma maior probabilidade de desenvolver inibidores do fator IX e/ou sofrerem reações alérgicas. Desta forma, caso saiba que possui esta mutação, o seu médico poderá monitorizá-lo cuidadosamente relativamente a sinais de uma reação alérgica, em particular quando iniciar o tratamento com BeneFIX.

- Devido ao risco de ocorrência de reações alérgicas com o fator IX, as administrações iniciais de BeneFIX devem ser realizadas sob vigilância médica num local onde seja possível obter assistência médica adequada em caso de ocorrência de reações alérgicas.

- Mesmo na ausência de inibidores do fator IX, podem ser necessárias doses mais elevadas de BeneFIX do que as necessárias para outro produto de fator IX derivado do plasma, que tenha utilizado anteriormente. Por esta razão, tem de se efetuar uma monitorização apertada para a atividade do fator IX no plasma (que mede a capacidade do seu sangue em formar coágulos), para ajustar adequadamente as doses. Caso a hemorragia não seja controlada com a dose recomendada, contacte o seu médico.

- Se sofre de doença do fígado ou do coração, ou se foi recentemente submetido a uma cirurgia, existe um aumento do risco de complicações com a coagulação do sangue.

- Foi notificada uma disfunção renal (síndroma nefrótica) após administração de doses elevadas de fator IX derivado do plasma em doentes com hemofilia B apresentando inibidores do fator IX e antecedentes de reação alérgica.

- Não foram obtidos resultados suficientes nos estudos clínicos sobre o tratamento de doentes não tratados previamente (doentes que nunca tinham recebido uma perfusão de fator IX) com BeneFIX.

- É recomendado que, sempre que utilize BeneFIX, registe o nome e o número do lote do produto. Pode colar no seu diário uma das etiquetas destacáveis presentes no frasco para registar o número do lote ou para comunicar quaisquer efeitos indesejáveis que possam surgir.

Outros medicamentos e BeneFIX

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, apenas deverá usar BeneFIX segundo as instruções específicas do seu médico. Não se sabe se BeneFIX pode causar lesões no feto, quando administrado à mulher grávida. O seu médico pode aconselhá-la a parar o tratamento com BeneFIX se estiver a amamentar ou se ficar grávida.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

BeneFIX não tem qualquer influência na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

BeneFIX contém sódio

Após reconstituição, BeneFIX contém 0,2 mmol (4,6 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente "isento de sódio". Contudo, dependendo do seu peso corporal e da sua dose de BeneFIX, poderá receber múltiplos frascos para injetáveis. Isto deve ser considerado se estiver a fazer uma dieta com baixo teor em sal.

3. Como utilizar BeneFIX

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico decidirá a dose de BeneFIX que lhe será administrada. Esta dose e duração da terapêutica dependerão das suas necessidades individuais em terapêutica de substituição de fator IX e da rapidez com que o seu corpo utiliza o fator IX, os quais devem ser analisados regularmente. Pode notar uma diferença na dose que está a receber caso esteja a mudar de um fator IX derivado do plasma para o BeneFIX.

O seu médico pode decidir alterar a dose de BeneFIX que está a receber durante o seu tratamento.

Reconstituição e administração

Os procedimentos abaixo indicados são fornecidos como orientações gerais para a reconstituição e administração do BeneFIX. Os doentes deverão seguir os procedimentos específicos de punção venosa fornecidos pelos seus médicos.

BeneFIX é administrado por perfusão intravenosa (IV) após reconstituição do pó para injeção com o solvente (uma solução de cloreto de sódio (sal)) fornecido na seringa pré-cheia.

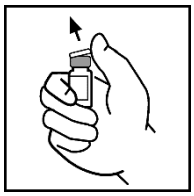
Lave sempre as suas mãos antes de realizar os procedimentos seguintes. Durante o procedimento de reconstituição deverá ser usada uma técnica assética (limpa e sem germes).

Reconstituição:

BeneFIX será administrado por perfusão intravenosa (IV) após reconstituição com solvente injetável estéril.

1. Deixe que o frasco do liofilizado de BeneFIX e a seringa pré-cheia atinjam a temperatura ambiente.

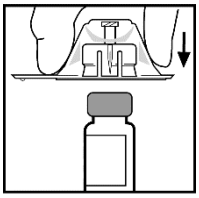
2. Retire a proteção de plástico do frasco para injetáveis de BeneFIX, para expor a parte central da tampa de borracha.



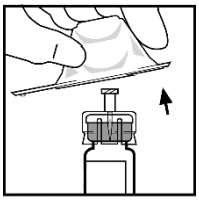
3. Limpe a tampa do frasco para injetáveis com uma compressa com álcool fornecida ou use outra solução antissética e deixe secar. Após limpar, não tocar na tampa de borracha com as mãos nem permitir que esta toque em qualquer superfície.

4. Retire a cobertura da embalagem de plástico transparente que contém o adaptador para o frasco para injetáveis. Não retirar o adaptador da embalagem.

5. Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana. Segurar a embalagem com o adaptador e colocar o adaptador sobre o frasco para injetáveis. Pressionar firmemente a embalagem para baixo até que o adaptador encaixe no topo do frasco para injetáveis, com o perfurador do adaptador a penetrar a tampa do frasco para injetáveis.

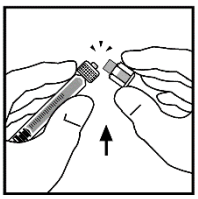


6. Retire e rejeite a embalagem do adaptador.

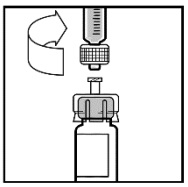


7. Adapte o êmbolo à seringa de solvente empurrando e rodando firmemente.

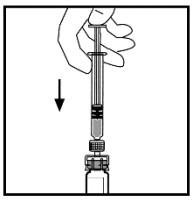
8. Quebre a tampa protetora de plástico da extremidade da seringa de solvente através da rutura da perfuração da tampa. Para tal, dobre a tampa para cima e para baixo até que a perfuração seja quebrada. Não toque no interior da tampa nem na extremidade da seringa. A tampa pode necessitar de ser recolocada (se o BeneFIX reconstituído não for administrado imediatamente), pelo que deve ser colocada de parte e voltada para cima.



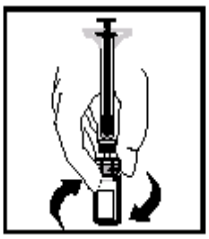
9. Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana. Adaptar a seringa de solvente ao adaptador do frasco para injetáveis inserindo a extremidade da seringa na abertura do adaptador, empurrando e rodando firmemente a seringa no sentido dos ponteiros do relógio até a conexão estar segura.



10. Empurre lentamente o êmbolo para injetar todo o solvente para dentro do frasco para injetáveis de BeneFIX.



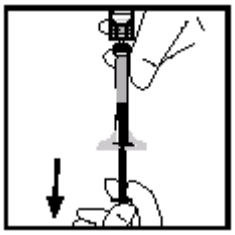
11. Com a seringa ainda colocada no adaptador, rode suavemente o frasco para injetáveis até que o pó se dissolva.



12. Antes da administração a solução final deve ser inspecionada visualmente para a presença de pequenas partículas. A solução deve ter um aspeto límpido e incolor.

    Nota: Se utiliza mais do que um frasco de BeneFIX por perfusão, cada frasco para injetáveis deverá ser reconstituído de acordo com as instruções anteriores. A seringa de solvente deverá ser removida, deixando ficar o adaptador para frasco para injetáveis e poderá utilizar-se uma seringa maior com fecho do tipo *luer lock* (um dispositivo que faz a ligação entre a seringa e o frasco para injetáveis) para retirar o conteúdo reconstituído de cada um dos frascos individuais.

13. Inverta o frasco para injetáveis, garantindo que o êmbolo da seringa continua completamente pressionado. Lentamente retire toda a solução para dentro da seringa.



14. Retire a seringa do adaptador para o frasco para injetáveis puxando e rodando lentamente a seringa no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio. Rejeite o frasco para injetáveis com o adaptador.

Nota: Se a solução não se destinar a ser utilizada de imediato, a tampa protetora da seringa deve ser cuidadosamente recolocada. Não toque na extremidade da seringa ou no interior da tampa protetora.

BeneFIX deve ser administrado imediatamente ou no período de 3 horas após a reconstituição. A solução reconstituída pode ser conservada à temperatura ambiente antes da administração.

Administração (Injeção Intravenosa):

BeneFIX deve ser administrado utilizando a seringa pré-cheia de solvente fornecida ou uma única seringa estéril descartável plástica com fecho do tipo *luer lock*. Adicionalmente, a solução deve ser retirada do frasco para injetáveis utilizando o adaptador para o frasco.

BeneFIX deve ser administrado por via intravenosa ao longo de vários minutos. O seu médico poderá alterar o seu débito de perfusão recomendado para tornar a perfusão mais confortável.

Tem sido comunicado casos de aglomeração (aglutinação) de glóbulos vermelhos no tubo/seringa durante a administração do BeneFIX. Não foram comunicados efeitos indesejáveis associados a esta observação. Para minimizar a possibilidade de aglutinação, é importante limitar a quantidade de sangue que entra no tubo. Não deve entrar sangue na seringa. Se for observada aglomeração de glóbulos vermelhos no tubo/seringa, elimine todo este material (tubos, seringa e solução de BeneFIX) e reinicie a administração com uma nova embalagem.

Uma vez que a utilização de BeneFIX por perfusão contínua (gota a gota) não foi avaliada, BeneFIX não deve ser misturado com soluções para perfusão ou administrado sob gotejamento.

Por favor elimine qualquer porção de solução não usada, frascos vazios e agulhas e seringas usadas para um recipiente adequado de eliminação de resíduos, pois estes podem lesar alguém se não forem adequadamente manipulados.

Se utilizar mais BeneFIX do que deveria

Consulte imediatamente o seu médico se injetar uma quantidade de BeneFIX superior à recomendada pelo seu médico.

Se parar de utilizar BeneFIX

Não pare de utilizar BeneFIX sem consultar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações de hipersensibilidade/alérgicas

É possível que surjam reações de hipersensibilidade do tipo alérgico com BeneFIX. Estas reações podem incluir inchaço do rosto ou garganta, sensação de ardor e de picadas no local da perfusão, arrepios, afrontamentos, comichão, dor de cabeça, urticária, pressão arterial baixa, letargia, náuseas, inquietude, ritmo cardíaco acelerado, aperto no peito, formigueiro, vómitos, pieira. Em alguns casos estas reações evoluíram para anafilaxia grave. As reações alérgicas podem ocorrer juntamente com o desenvolvimento de inibidores do fator IX (ver também "Advertências e precauções").

Estas reações apresentam um potencial perigo de vida. Se ocorrerem reações alérgicas/anafiláticas, **a perfusão deve ser imediatamente interrompida e deve contactar o seu médico ou procurar imediatamente assistência de serviços de emergência médica**. O tratamento necessário depende da natureza e gravidade dos efeitos indesejáveis (ver também "Advertências e precauções").

Desenvolvimento de inibidores

Os doentes com hemofilia B podem desenvolver anticorpos neutralizantes (inibidores) do fator IX. Um sinal da ocorrência de formação desses inibidores poderá ser o aumento da quantidade de BeneFIX geralmente necessária para tratar a hemorragia e/ou hemorragia continuada após o tratamento. Nestes casos, recomenda-se que seja contactado um centro especializado em hemofilia. O seu médico poderá querer monitorizá-lo para o desenvolvimento de inibidores (ver "Advertências e precauções").

Foi notificado o aparecimento de uma disfunção renal após a administração de doses elevadas de fator IX derivado do plasma, com a finalidade de induzir tolerância imunológica em doentes com hemofilia B com inibidores do fator IX e antecedentes de reações alérgicas (ver também "Advertências e precauções").

Acontecimentos trombóticos

BeneFIX pode aumentar o risco de trombose (coagulação do sangue alterada) no seu corpo, se tiver fatores de risco para desenvolver coágulos sanguíneos, incluindo um cateter venoso colocado no interior do corpo. Foram comunicados casos graves de coagulação do sangue, incluindo coágulos sanguíneos que podem pôr a vida em risco em recém-nascidos em estado crítico, durante a perfusão contínua de BeneFIX através de cateter venoso central. Foram também comunicados casos de tromboflebite periférica (dor e vermelhidão das veias) e de trombose venosa profunda (coágulos nas extremidades). Na maioria destes casos, BeneFIX foi administrado por perfusão contínua, que não é um modo de administração aprovado.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 indivíduos)

- Dor de cabeça
- Tosse
- Febre

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 indivíduos)

- Hipersensibilidade/reações alérgicas
- Tonturas, paladar alterado
- Flebite (dor e vermelhidão nas veias), afrontamentos
- Vómitos, náuseas
- Erupção na pele, urticária
- Desconforto no peito (incluindo dor torácica)
- Reação no local de perfusão (incluindo comichão e vermelhidão no local de perfusão), dor no local de infusão e mal-estar

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 indivíduos)

- Desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores)
- Celulite no local de perfusão (dor e vermelhidão da pele)
- Sonolência, tremores
- Compromisso visual (incluindo visão turva, aparecimento de manchas/brilho)
- Ritmo cardíaco acelerado, pressão arterial baixa
- Enfarte renal (interrupção do fornecimento de sangue para o rim)

Efeitos indesejáveis com frequência desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

- Reação anafilática
- Acontecimentos trombóticos (coágulos de sangue anormais)
- Ausência de resposta ao tratamento (insucesso na paragem ou prevenção de episódios hemorrágicos)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através de:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar BeneFIX

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

BeneFIX tem de ser conservado a temperatura inferior a 30ºC e tem de ser usado até ao prazo de validade impressa no rótulo.

Não congelar de forma a evitar danos na seringa pré-cheia.

Utilizar o produto reconstituído imediatamente ou no período de 3 horas após reconstituição.

Não utilize este medicamento se verificar que a solução não está límpida e incolor.

Para a reconstituição utilizar apenas a seringa pré-cheia fornecida na embalagem. Outras seringas estéreis descartáveis podem ser utilizadas para a administração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BeneFIX

- A substância ativa é o nonacog alfa (fator IX de coagulação recombinante). Cada frasco de BeneFIX contém, nominalmente, 250, 500, 1000, 1500, 2000 ou 3000 UI de nonacog alfa.
- Os outros componentes são sacarose, glicina, L-histidina, polissorbato 80. Também é fornecido um solvente (solução de cloreto de sódio 0,234%) para reconstituição.
- Após reconstituição com o solvente fornecido (solução de cloreto de sódio 0,234%), cada frasco para injetáveis contém 50, 100, 200, 300, 400 ou 600 UI/ml (ver Quadro 1).

Quadro 1. Dosagem de BeneFIX por ml de solução preparada

Quantidade de BeneFIX por Frasco para injetáveis	**Quantidade de BeneFIX por 1 ml de solução injetável preparada**
250 UI	50 UI
500 UI	100 UI
1000 UI	200 UI
1500 UI	300 UI
2000 UI	400 UI
3000 UI	600 UI

Qual o aspeto de BeneFIX e conteúdo da embalagem

BeneFIX é fornecido como um pó para injetável num frasco de vidro e um solvente em seringa pré-cheia.

O conteúdo da embalagem é:

- um frasco para injetáveis de pó BeneFIX 250, 500, 1000, 1500, 2000 ou 3000 UI
- uma seringa pré-cheia de solvente, 5 ml de solução injetável estéril de cloreto de sódio 0,234% para reconstituição, com um êmbolo
- um dispositivo de reconstituição estéril para adaptar ao frasco para injetáveis
- um sistema de perfusão estéril
- duas compressas com álcool
- um emplastro
- uma compressa de gaze

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

Fabricante

Wyeth Farma S.A.
Autovia del Norte. A-1, Km. 23. Desvio Algete, Km. 1, 28700 San Sebastian de los Reyes, Madrid
Espanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Este folheto foi revisto pela última vez em 10/2022.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.