

Pegasys[®]

(alfa peginterferona 2a)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Solução injetável
180 mcg / 0,5 mL

Agente antiviral

APRESENTAÇÕES

Solução injetável. Caixa com 1 seringa preenchida que contém dose única de 180 mcg de alfapeginterferona 2a em 0,5 mL.

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida de 0,5 mL de **Pegasys® 180 µg** contém:

Princípio ativo: (alfapeginterferona 2a*)180 mcg

* Alfainterferona 2a recombinante produzida por engenharia genética a partir da *Escherichia coli* (uma bactéria) e conjugada com o bis-monometoxipolietilenoglicol com peso molecular de 40 KD. A associação com essa molécula permite que o medicamento possa ser aplicado apenas uma vez por semana, diferentemente do que ocorria com as interferonas não conjugadas.

Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, álcool benzílico, acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente a **Pegasys®**.

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Hepatite crônica B: **Pegasys®** está indicado para o tratamento de hepatite crônica B (HCB), tanto na forma HBeAg-positiva como HBeAg-negativa, em pacientes não-cirróticos e em pacientes cirróticos com doença do fígado compensada e com evidência de multiplicação viral (carga viral detectável) e inflamação do fígado.

Hepatite crônica C: **Pegasys®** isolado ou em combinação com ribavirina está indicado para o tratamento de hepatite crônica C em pacientes não-cirróticos e em pacientes cirróticos com doença do fígado compensada. A combinação de **Pegasys®** e ribavirina está indicada a pacientes sem tratamento prévio e a pacientes que falharam ao tratamento prévio com alfainterferona (peguilada ou não peguilada), combinada ou não à terapia com ribavirina.

Coinfecção HCV-HIV: **Pegasys®** isolado ou em combinação com ribavirina está indicado para o tratamento de hepatite crônica C em pacientes não-cirróticos e em pacientes cirróticos com doença do fígado compensada coinfectados pelo HIV e clinicamente estáveis.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pegasys® apresenta as atividades antivirais (que combate ou destrói os vírus) e antiproliferativas (impedindo a multiplicação viral) *in vitro* da alfainterferona 2a.

O tempo estimado para o início da ação farmacológica de **Pegasys®** é entre 24 e 36 horas após sua aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pegasys® é contraindicado em:

- pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida às alfainterferonas, a produtos derivados de *Escherichia coli* (bactéria), ao polietilenoglicol ou a qualquer componente do produto;

- pacientes com hepatite autoimune;
- pacientes com cirrose (doença crônica e grave do fígado) descompensada;
- pacientes cirróticos co-infectados HCV-HIV na classificação de gravidade de Child-Pugh ≥ 6 , exceto se devido somente à hiperbilirrubinemia indireta causada por medicamentos como atazanavir e indinavir.

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em pacientes com idade inferior a 18 anos. Além disso, as soluções injetáveis de **Pegasys**[®] contêm álcool benzílico. Foram relatados raros casos de morte em neonatos e crianças associados à exposição excessiva ao álcool benzílico. Não se conhece a quantidade de álcool benzílico em que pode ocorrer toxicidade ou efeitos adversos em neonatos ou crianças. Portanto, não se deve usar **Pegasys**[®] em neonatos ou crianças menores que 3 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para uso por menores de 3 anos de idade e neonatos.

A terapia com ribavirina é contraindicada a mulheres que estejam grávidas e a parceiros masculinos de mulheres que estejam grávidas. Deve-se ter extremo cuidado para evitar gravidez em pacientes do sexo feminino ou em parceiras de pacientes do sexo masculino que estejam recebendo ribavirina durante o tratamento e até 6 meses após a interrupção do tratamento com ribavirina.

Desta forma, mulheres grávidas não devem ser expostas a terapia combinada de **Pegasys**[®] com ribavirina, devido ao uso de ribavirina.

A terapia com ribavirina não deve ser iniciada até que um resultado de teste de gravidez negativo seja obtido imediatamente antes do início da terapia.

Qualquer método de controle de natalidade pode falhar. Portanto, é muito importante que mulheres com potencial reprodutivo e seus parceiros usem simultaneamente duas formas de contracepção efetiva, durante o tratamento e por 6 meses após o tratamento ter sido concluído.

Por favor, consulte as informações de bula de ribavirina, quando **Pegasys**[®] for usado em combinação com ribavirina.

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

A substituição de **Pegasys**[®] por qualquer outro medicamento biológico exige o consentimento do médico prescritor.

O tratamento com **Pegasys**[®] isolado ou em terapia de combinação **Pegasys**[®] e ribavirina deve ser realizado sob a supervisão de um médico qualificado e poderá causar efeitos adversos (indesejados) moderados a graves podendo haver necessidade de redução da dose, interrupção temporária ou descontinuação permanente da terapia.

Como os tratamentos com **Pegasys**[®] e **Pegasys**[®] mais ribavirina podem estar associados à redução dos glóbulos brancos, plaquetas e glóbulos vermelhos (anemia), recomenda-se que todos os pacientes sejam submetidos a testes laboratoriais padrão (contagem de células do sangue, níveis hormonais, entre outros) antes do início do tratamento com **Pegasys**[®] ou da terapia de combinação **Pegasys**[®] e ribavirina. Após o início da terapia, esses testes devem ser realizados periodicamente a intervalos regulares. Quando houver queda significativa da contagem de células do sangue, a terapia com **Pegasys**[®] ou **Pegasys**[®] e ribavirina poderá ser reduzida ou descontinuada a critério médico.

Informe seu médico se você já descontinuou um tratamento anterior para Hepatite C por ter apresentado anemia ou redução da contagem de células sanguíneas. Seu médico avaliará os riscos e benefícios deste tratamento.

A segurança e a eficácia do tratamento de **Pegasys**[®] e ribavirina não foram estabelecidas em pacientes que receberam transplante do fígado e outros órgãos. Assim como outras alfainterferonas, rejeições de transplante de fígado e rim têm sido reportadas com o uso de **Pegasys**[®], sozinho ou em combinação com ribavirina.

O aparecimento de febre após o uso de **Pegasys**[®] pode estar relacionado ao tratamento, mas também pode ser sinal de infecção, que pode ser grave e que necessitaria de tratamento imediato. Sempre avise ao seu médico se apresentar febre durante o tratamento.

O uso de **Pegasys**[®] ou de **Pegasys**[®] com ribavirina pode piorar ou desencadear distúrbios autoimunes, psoríase (descamação da pele), distúrbios endócrinos (da tireoide, hiperglicemia, hipoglicemia ou *diabetes mellitus*), neuropsiquiátricos (como depressão, pensamento suicida ou tentativa de suicídio), oftalmológicos (retinopatias que se manifestam com diminuição da visão), distúrbios cardiovasculares (hipertensão, arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca congestiva, dor torácica e infarto do miocárdio), alergias agudas e sérias (urticária, angioedema, broncoconstrição, anafilaxia), distúrbios pulmonares (pneumonia, pneumonite, infiltrados pulmonares que se manifestam com tosse, falta de ar) e distúrbios na função hepática. Portanto, antes de iniciar o tratamento, você deve informar ao seu médico se você apresenta alguma doença prévia além da hepatite. Caso haja o surgimento ou agravamento de outras doenças durante o tratamento, também informe ao seu médico.

Em caso de qualquer alteração do estado cardiovascular, o médico poderá interromper a terapia com ribavirina. Por favor, consulte as informações de bula da ribavirina.

Assim como para outras alfainterferonas, observou-se elevação nos níveis de enzimas do fígado acima dos valores observados no início do tratamento.

Em pacientes com hepatite crônica C, quando o aumento nos níveis dessas enzimas for progressivo (apesar da redução de dose) ou acompanhado por elevação de bilirrubina, a terapia deve ser descontinuada a critério médico.

Ao contrário da hepatite C, podem ocorrer exacerbações da hepatite crônica B durante a terapia, caracterizadas por aumentos transitórios e potencialmente significativos dos níveis de enzimas do fígado no sangue. Nos estudos clínicos com **Pegasys**[®] em HBV, aumentos importantes das enzimas do fígado foram acompanhados por alterações leves em outros parâmetros da função hepática mas sem evidência de descompensação hepática. Em alguns casos, a dose de **Pegasys**[®] foi reduzida ou suspensa até que as elevações das enzimas do fígado diminuíssem. Nos demais casos, a terapia foi mantida sem alterações. Em todos os casos, recomendou-se uma monitoração mais frequente da função hepática.

Pacientes coinfectados com HCV-HIV e com cirrose grave que receberam terapia anti-HIV altamente ativa concomitantemente tiveram maior risco de piora da função do fígado e, possivelmente, de morte, quando tratados com alfainterferonas, incluindo **Pegasys**[®] com ou sem ribavirina. Durante o tratamento, os pacientes coinfectados devem ser monitorados cuidadosamente com relação a sinais e sintomas de descompensação hepática (incluindo ascite, encefalopatia, sangramento digestivo, distúrbio da função de síntese hepática, exemplo: valor ≥ 7 na classificação de gravidade de *Child-Pugh*).

O tratamento com **Pegasys**[®] deve ser descontinuado imediatamente em pacientes com descompensação hepática.

Gestação

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

Pegasys[®] não foi estudado quanto a seu efeito na fertilidade de mulheres e homens (capacidade de reprodução) nem quanto ao seu efeito teratogênico (má formação fetal, defeitos ao nascimento e possibilidade de aborto). De forma semelhante ao recomendado com outras alfainterferonas, as mulheres em idade fértil recebendo terapia de **Pegasys**[®] devem ser advertidas para usar um método efetivo de contracepção durante a terapia.

Amamentação

Não se sabe se **Pegasys**[®] ou ribavirina são excretados pelo leite humano. Por causa de muitos fármacos serem excretados no leite humano e para evitar qualquer reação não desejada nas crianças lactentes decorrentes de **Pegasys**[®] ou ribavirina, a decisão de interromper a amamentação ou o tratamento deve ser baseada na importância da terapia para a mãe. Por favor, consulte as informações de bula de ribavirina.

Pegasys[®] não foi testado quanto ao seu potencial de provocar câncer. Por favor, consulte também as informações de bula de ribavirina, quando **Pegasys**[®] for usado em combinação com ribavirina.

Efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas

Pacientes que desenvolvem tontura, confusão, sonolência ou cansaço devem ser avisados para evitar dirigir ou operar máquinas.

Até o momento, não há informações de que alfapeginterferona 2a possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Interações medicamentosas

Não houve superposição desfavorável de efeitos entre **Pegasys**[®] e ribavirina nos estudos em pacientes com hepatite crônica C nos quais **Pegasys**[®] foi usado em combinação com ribavirina. Semelhantemente, a lamivudina não interferiu negativamente no efeito de **Pegasys**[®] nos estudos em pacientes com hepatite crônica B nos quais **Pegasys**[®] foi usado em combinação com lamivudina.

As concentrações de teofilina no sangue devem ser monitoradas e devem ser feitos ajustes apropriados na dose de teofilina para pacientes que recebem terapia concomitante de teofilina e **Pegasys**[®] ou **Pegasys**[®] e ribavirina. Os pacientes que utilizam metadona devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de toxicidade por esse medicamento.

A ribavirina não parece ser afetada pela administração concomitante de lamivudina, zidovudina ou estavudina. No entanto, a administração concomitante de ribavirina e didanosina não é recomendada. Foram relatados casos graves / fatais em pacientes que utilizaram essa combinação.

Em casos individuais nos quais o benefício da administração concomitante de ribavirina com azatioprina supere o risco potencial, recomenda-se monitoramento hematológico.

Um estudo clínico, investigando a combinação de telbivudina com alfapeginterferona 2a, indica que a combinação está associada a aumento do risco de neuropatia periférica (comprometimento dos nervos periféricos que se manifesta por formigamentos, perda de sensibilidade).

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?

O produto deve ser mantido sob refrigeração (entre 2 e 8 °C). Não congelar nem agitar. Manter guardado no cartucho para proteger da luz.

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

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

As seringas preenchidas de **Pegasys**[®] são fornecidas em seringas de vidro, prontas para uso. Somente seringas que contêm soluções que sejam incolores e praticamente livre de partículas visíveis podem ser usadas.

Produtos para uso injetável devem ser inspecionados visualmente para garantir a ausência de partículas e o aspecto incolor antes de sua administração sempre que a solução e o recipiente permitirem.

Descarte das seringas preenchidas:

Os itens mencionados a seguir devem ser seguidos estritamente no descarte das seringas e outros materiais cortantes de medicamentos:

- As agulhas e seringas não devem ser re-utilizadas;
- Deposite as seringas e agulhas em recipiente para objetos perfurocortantes (objetos de paredes rígidas, como latas ou garrafas plásticas ou caixas de papelão);
- Mantenha este recipiente fora do alcance de crianças;

- Não use o lixo doméstico para descartar materiais perfurocortantes ou recipientes contendo agulhas, seringas ou dispositivos autoinjetores.
- O descarte de recipientes de perfurocortantes deve seguir as regulamentações locais vigentes ou as instruções fornecidas pelo médico.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida.

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Descarte os medicamentos conforme orientações disponíveis no sistema de coleta local.

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?

A administração de **Pegasys**[®] deve ser via subcutânea e limitada ao abdome e à coxa. A exposição ao **Pegasys**[®] foi reduzida nos estudos que avaliaram a administração de **Pegasys**[®] no braço em comparação com a administração no abdome e na coxa.

Dosagem padrão:

Hepatite crônica B:

A dose recomendada de **Pegasys**[®] para hepatite crônica B HBeAg-positiva e HBeAg-negativa é de 180 mcg uma vez por semana. A duração recomendada da terapia é de 48 semanas.

Hepatite crônica C:

A dose recomendada de **Pegasys**[®] isolado ou em combinação com ribavirina, em pacientes virgens de tratamento, é de 180 mcg, uma vez por semana. A ribavirina deve ser administrada por via oral, junto com a alimentação, quando for associada a **Pegasys**[®].

A duração da terapia combinada com ribavirina para hepatite crônica C pode ser ajustada a critério médico dependendo do tipo de vírus que você está infectado, da resposta ao tratamento e se você já foi tratado anteriormente.

A dose de ribavirina, quando administrada em associação com **Pegasys**[®] em pacientes com genótipos 1 e 4, deve ser de 1000 mg (indivíduos com menos de 75 kg) ou 1200 mg (indivíduos com 75 kg ou mais).

A dose de ribavirina, quando administrada em associação com **Pegasys**[®] em pacientes com genótipos 2 e 3, deve ser de 800 mg.

Hepatite crônica C em pacientes com falha ao tratamento prévio:

A dose recomendada de **Pegasys**[®] em combinação com ribavirina é 180 mcg uma vez por semana. Em pacientes com < 75 kg e ≥ 75 kg, 1.000 mg e 1.200 mg de ribavirina, respectivamente, devem ser administrados diariamente. A ribavirina deve ser administrada por via oral, junto com a alimentação, quando for associada a **Pegasys**[®]. A duração recomendada de terapia é de 72 semanas em pacientes com genótipo 1 ou 4, e de 48 semanas para pacientes com genótipo 2 ou 3.

Coinfecção HCV-HIV:

A dose recomendada de **Pegasys**[®] isolado ou em combinação com 800 mg/dia de ribavirina é de 180 mcg uma vez por semana durante 48 semanas, independentemente do genótipo. A segurança e a eficácia da terapia combinada com doses de ribavirina superiores a 800 mg diariamente ou com a duração da terapia inferior a 48 semanas ainda não foram estudadas.

Populações especiais

Insuficiência renal: os pacientes devem ser sempre monitorados independentemente da dose inicial ou do grau de comprometimento renal, devendo ser realizadas reduções adequadas da dose de **Pegasys**[®] a critério médico, em caso de reações adversas ou dependendo do grau de comprometimento renal.

Insuficiência hepática: **Pegasys**[®] demonstrou ser eficaz e seguro em pacientes com cirrose compensada (*Child-Pugh A*). **Pegasys**[®] não foi estudado em pacientes com cirrose descompensada (*Child-Pugh B e C* ou com varizes esofágicas hemorrágicas). Para maiores informações, consulte o seu médico.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Caso perceba que se esqueceu de aplicar a injeção 1 ou 2 dias após a data programada, a dose recomendada deverá ser administrada o mais rápido possível. A próxima injeção deverá ser administrada na data que foi previamente agendada.

Em caso de atraso de 3 a 5 dias, a dose recomendada deverá ser administrada o mais rápido possível, e as próximas doses deverão ser administradas a intervalos de 5 dias até que retorne ao dia da semana que foi anteriormente agendado para as aplicações.

Exemplo: a injeção habitual de **Pegasys**[®] é na segunda-feira. Você se lembra na sexta-feira de que esqueceu de aplicar a injeção na segunda-feira (4 dias de atraso). A dose deverá ser administrada imediatamente na sexta-feira e a próxima deverá ser na quarta-feira (5 dias após a dose de sexta-feira). A próxima injeção será na segunda-feira, 5 dias após a injeção da quarta-feira. Dessa maneira, você estará de volta ao dia da semana que foi previamente agendado e deverá continuar as administrações na segunda-feira.

Se você perceber que se esqueceu de injetar 6 dias após a data programada, deve-se esperar e aplicar a dose no próximo dia que corresponde ao dia da semana que foi previamente agendado.

Não use dose dobrada para compensar uma dose perdida.

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

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

As reações adversas observadas com outras alfainterferonas sozinhas ou em combinação com ribavirina podem ser esperadas com **Pegasys**[®] ou terapia combinada **Pegasys**[®] e ribavirina, respectivamente.

A frequência e a gravidade das reações adversas mais comumente relatadas são semelhantes em pacientes tratados com **Pegasys**[®] ou **Pegasys**[®] e ribavirina e com alfainterferonas ou alfainterferonas com ribavirina, respectivamente.

As reações adversas relatadas com maior frequência com **Pegasys**[®] e **Pegasys**[®] e ribavirina foram, em sua maioria, de intensidade leve a moderada, podendo ser tratadas sem a necessidade de modificação de dose ou interrupção da terapia.

As reações adversas muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), são:

Hepatite crônica B (**Pegasys**[®]): febre, dor muscular, dor de cabeça, cansaço, queda de cabelo, falta de apetite, fraqueza, dor nas articulações, irritação no local da injeção, insônia, calafrio, tontura, enjoo, diarreia, coceira, emagrecimento, depressão, dor abdominal, irritabilidade, ansiedade, diminuição da concentração, tosse, falta de ar, pele seca, dor e irritação da pele.

Hepatite crônica C (**Pegasys**[®] ou **Pegasys**[®] e ribavirina): cansaço, dor de cabeça, dor muscular, febre, calafrio, insônia, enjoo, queda de cabelo, irritabilidade, dor nas articulações, perda de apetite, irritação no local da injeção, depressão, coceira, tontura, fraqueza, diarreia, irritação na pele, pele seca, dor abdominal, falta de ar, diminuição da concentração, dor, ansiedade, tosse e emagrecimento.

Coinfecção HCV-HIV (**Pegasys**[®] e ribavirina): febre, cansaço, dor de cabeça, dor muscular, fraqueza, náuseas, perda de apetite, depressão, insônia, emagrecimento, diarreia, dor nas articulações, calafrios, irritabilidade, queda de cabelo, irritação no local da injeção, ansiedade, tontura, falta de ar, dor abdominal, dor, coceira, pele seca, tosse, diminuição da concentração e irritação da pele.

As reações adversas comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) relatadas por pacientes usando associação de **Pegasys**[®] e ribavirina ou monoterapia com **Pegasys**[®] para hepatite crônica B, hepatite crônica C e coinfecção pelos vírus da hepatite crônica C e HIV foram: herpes simples (lesões bolhosas na pele), infecção urinária, bronquite, candidíase oral (infecção na boca por um fungo chamado *Candida*, conhecida como sapinho), alteração nos nódulos linfáticos, diminuição na contagem dos glóbulos vermelhos, diminuição na contagem das plaquetas, hipotireoidismo, hipertireoidismo (alterações na tireoide), comprometimento de memória, distúrbio de paladar, formigamento, diminuição da sensibilidade da pele, tremores, distúrbios emocionais, alteração do humor, nervosismo, agressividade, redução da libido (desejo sexual), enxaqueca, sonolência, aumento da sensibilidade da pele, pesadelos, desmaio, turvamento da visão, ressecamento dos olhos, inflamação e dor nos olhos, vertigem, dor de ouvido, palpitações, edema periférico (inchaço), batimento cardíaco acelerado, ruborização, garganta irritada, inflamação nasal, nasofaringite, sinusite, falta de ar ao esforço, sangramento nasal, vômito, dor abdominal, flatulência, boca seca, ulceração (lesão) oral, sangramento da gengiva, estomatite (aftas), dificuldade para engolir, inflamação da língua, distúrbios de pele, vermelhidão, irritação cutânea, psoríase (doença na qual aparecem manchas descamativas endurecidas e vermelhas, geralmente perto das articulações), inflamação da pele, reação de sensibilidade à luz, aumento do suor, suor noturno, dor óssea, dor nas costas, dor no pescoço, câimbras musculares, fraqueza muscular, dor musculoesquelética, inflamação da articulação, impotência, sintomas semelhantes à gripe, mal-estar, sonolência, fogachos, dor no peito e sede.

Outras reações adversas relatadas em mais de 1% e menos de 2% dos pacientes com HCV-HIV que receberam a combinação **Pegasys**[®] e ribavirina incluíram: elevação do ácido láctico no sangue, gripe, pneumonia, instabilidade emocional, apatia, zumbido nos ouvidos, dor de garganta, inflamação no canto da boca, defeito no metabolismo da gordura e alteração na coloração da urina.

Como também ocorre em outras terapias com alfainterferonas, foram relatados casos incomuns a raros dos seguintes efeitos adversos graves em pacientes recebendo **Pegasys**[®] isoladamente ou terapia associada de **Pegasys**[®] e ribavirina durante os estudos: infecção do trato respiratório inferior, infecção da pele, otite externa, inflamação do coração, suicídio, superdosagem do medicamento, diminuição da atividade do fígado, fígado gorduroso, inflamação dos canais biliares, câncer hepático, úlcera gastrointestinal, sangramento gastrointestinal, inflamação pancreática reversível, irregularidade do batimento cardíaco, inflamação do pericárdio, manifestações de autoimunidade, inflamação do músculo, doença dos terminais nervosos das extremidades, sarcoidose (doença de evolução crônica que pode comprometer quase todos os órgãos do corpo), inflamação do pulmão com resultado fatal, embolia pulmonar, úlcera da córnea, coma e hemorragia do cérebro, púrpura trombocitopênica trombótica (doença com pintas vermelhas, elevadas e dolorosas na pele), desordem psicológica e alucinação.

Raramente, a alfainterferona (incluindo **Pegasys**[®]), usada em combinação com ribavirina, pode estar associada com diminuição do nível de todas as células do sangue.

Experiência pós-comercialização

Durante o período pós-comercialização, na terapia combinada **Pegasys**[®] e ribavirina, muito raramente foram relatados eritema polimorfo (lesões de diversos tipos, avermelhadas, com ou sem formação de bolhas e pápulas, em geral decorrente de reação de alergia a medicamentos), síndrome de Stevens Johnson (forma grave, às vezes fatal, de eritema bolhoso que acomete a pele e as mucosas oral, genital, anal e ocular), necrólise epidérmica tóxica (descamação e perda do tecido da pele por morte celular, em que o paciente fica semelhante a um grande queimado), aplasia pura de células vermelhas (parada da formação de glóbulos vermelhos na

medula óssea) e pensamento homicida. Desidratação tem sido raramente relatada na terapia combinada de **Pegasys**[®] e ribavirina. Assim como ocorre com outras alfainterferonas, foi relatado grave descolamento da retina na terapia combinada de **Pegasys**[®] e ribavirina.

Assim como com outras alfainterferonas, têm sido reportadas rejeições do transplante renal e de fígado com administração de **Pegasys**[®] sozinho ou em combinação com ribavirina.

Outra reação adversa notificada no cenário pós-comercialização foi a pigmentação da língua.

Exames laboratoriais:

Assim como outras alfainterferonas, o tratamento com **Pegasys**[®] ou **Pegasys**[®] e ribavirina associou-se a reduções em parâmetros hematológicos, que geralmente melhoraram com modificação de dose e retornaram aos níveis pré-tratamento dentro de 4 a 8 semanas após interrupção da terapia. Embora neutropenia, trombocitopenia e anemia tenham ocorrido mais frequentemente em pacientes coinfetados com HCV-HIV, a maioria pode ser tratada por meio da modificação da dose e do uso de fatores de crescimento. Não foi frequente a necessidade de descontinuação prematura do tratamento em decorrência dessas alterações.

Baixos títulos de anticorpo neutralizante anti-interferona foram observados em pacientes com hepatite crônica C que receberam **Pegasys**[®] com ou sem ribavirina.

O tratamento com **Pegasys**[®] associou-se a anormalidades clinicamente significativas nos parâmetros laboratoriais de avaliação da tireoide, necessitando de intervenção clínica. As frequências observadas com **Pegasys**[®] foram semelhantes às observadas com outras interferonas.

Foram encontrados níveis de triglicerídeos elevados em pacientes que receberam terapia com alfainterferona, incluindo **Pegasys**[®].

Assim como para outras alfainterferonas, foi observada a elevação nos níveis de enzimas do fígado acima dos valores observados no início do tratamento. Nesses casos, a terapia com **Pegasys**[®] ou **Pegasys**[®] e ribavirina deverá ser reduzida ou descontinuada a critério médico.

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

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Atenção: este produto é um medicamento que possui ampliação de uso no país 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.

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

Foram relatadas superdosagens com **Pegasys**[®] envolvendo pelo menos duas injeções em dias seguidos (em vez de intervalo semanal) até injeções diárias por uma semana (ou seja, 1.260 mcg/semana). Nenhum dos pacientes apresentou eventos incomuns, graves ou limitantes ao tratamento. Doses semanais de até 540 e 630 mcg foram administradas em estudos clínicos para câncer de células renais e leucemia crônica, respectivamente. As toxicidades limitantes de dose foram cansaço, elevação das enzimas do fígado, diminuição no número de glóbulos brancos e plaquetas compatíveis com terapia com alfainterferona. Nos estudos clínicos não foram relatados casos de superdosagem com ribavirina. Por favor, consulte as informações de bula de ribavirina quando **Pegasys**[®] for usado em combinação com ribavirina.

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.

MS-1.0100.0565

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ n.º 6942

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basileia, Suíça,
por F. Hoffmann-La Roche Ltd. Kaiseraugst, Suíça.

Embalado por: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça

Registrado, importado e distribuído no Brasil por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39



Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/09/2016.

CDS 18.0B_Pac

Histórico de alteração para 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 ³
05/04/2013	0258694/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Nenhum item foi alterado na VP	VPS	Caixa com 1 seringa preenchida que contém dose única de 180 mcg de alfapeginterferona 2a em 0,5 mL.
20/05/2013	0399837/13-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/02/2013	0106906/13-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	10/05/2013	Nenhum item foi alterado na VP	VPS	Caixa com 1 seringa preenchida que contém dose única de 180 mcg de alfapeginterferona 2a em 0,5 mL.
15/04/2014	0292299/14-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2014	0292299/14-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2014	- CONTRAINDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - CUIDADOS DE ARMAZENAGEM - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS	VPS/VP	Caixa com 1 seringa preenchida que contém dose única de 180 mcg de alfapeginterferona 2a em 0,5 mL.
30/10/2015	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2013	0308626/13-7 0308673/13-9	Inclusão do Local de Fabricação do Produto a Granel e Inclusão do Local de Fabricação do Produto	28/09/2015	- Dizeres Legais	VPS/VP	Caixa com 1 seringa preenchida que contém dose única de 180 mcg de alfapeginterferona 2a em 0,5 mL.

19/11/2015	1010836/15-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2015	1010836/15-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2015	- CONTRAINDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - POSOLOGIA E MODO DE USAR - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VPS/VP	Caixa com 1 seringa preenchida que contém dose única de 180 mcg de alfapeginterferona 2a em 0,5 mL.
22/06/2016	1964666/16-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/06/2016	1964666/16-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/06/2016	Dizeres legais	VPS/VP	Caixa com 1 seringa preenchida que contém dose única de 180 mcg de alfapeginterferona 2a em 0,5 mL.
11/10/2016	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2016	2099201/16-7	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	19/09/2016	CUIDADOS DE ARMAZENAGEM	VPS	Caixa com 1 seringa preenchida que contém dose única de 180 mcg de alfapeginterferona 2a em 0,5 mL.

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde